

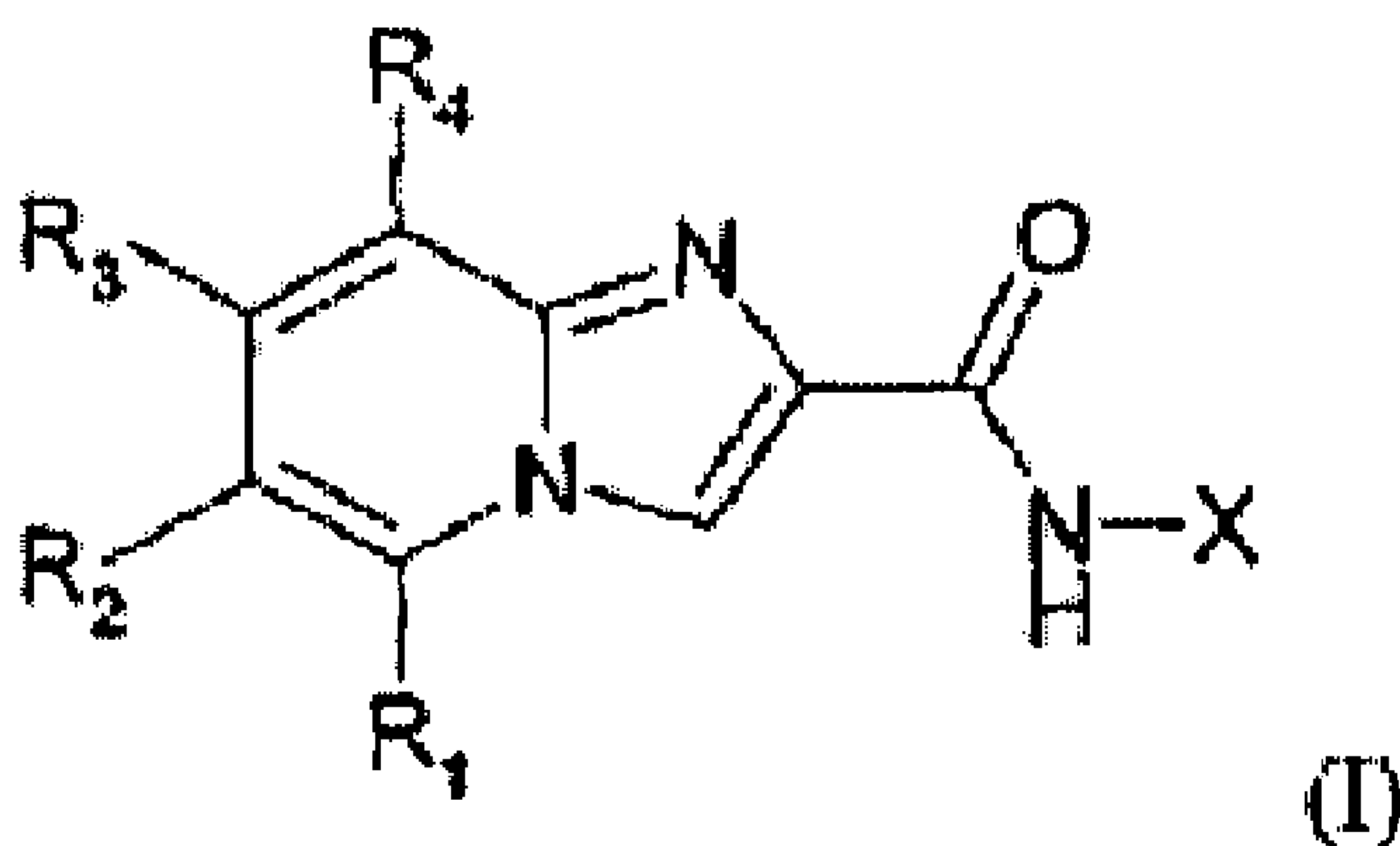


(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2007/07/03
(87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2008/01/10
(45) Date de délivrance/Issue Date: 2015/05/05
(85) Entrée phase nationale/National Entry: 2008/12/18
(86) N° demande PCT/PCT Application No.: FR 2007/001125
(87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2008/003856
(30) Priorité/Priority: 2006/07/03 (FR0606012)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *C07D 471/04* (2006.01),
A61K 31/437 (2006.01), *A61P 25/00* (2006.01)
(72) Inventeurs/Inventors:
EL-AHMAD, YOUSSEF, FR;
OLIVIER, ANNE, FR;
PEYRONEL, JEAN-FRANCOIS, FR
(73) Propriétaire/Owner:
SANOFI-AVENTIS, FR
(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : DERIVES D'IMIDAZO[1,2- α]PYRIDINE-2-CARBOXAMIDES LEUR PREPARATION ET LEUR APPLICATION EN THERAPEUTIQUE

(54) Title: DERIVATIVES OF IMIDAZO[1,2- α]PYRIDINE-2-CARBOXAMIDES, PREPARATION METHOD THEREOF AND USE OF SAME IN THERAPEUTICS



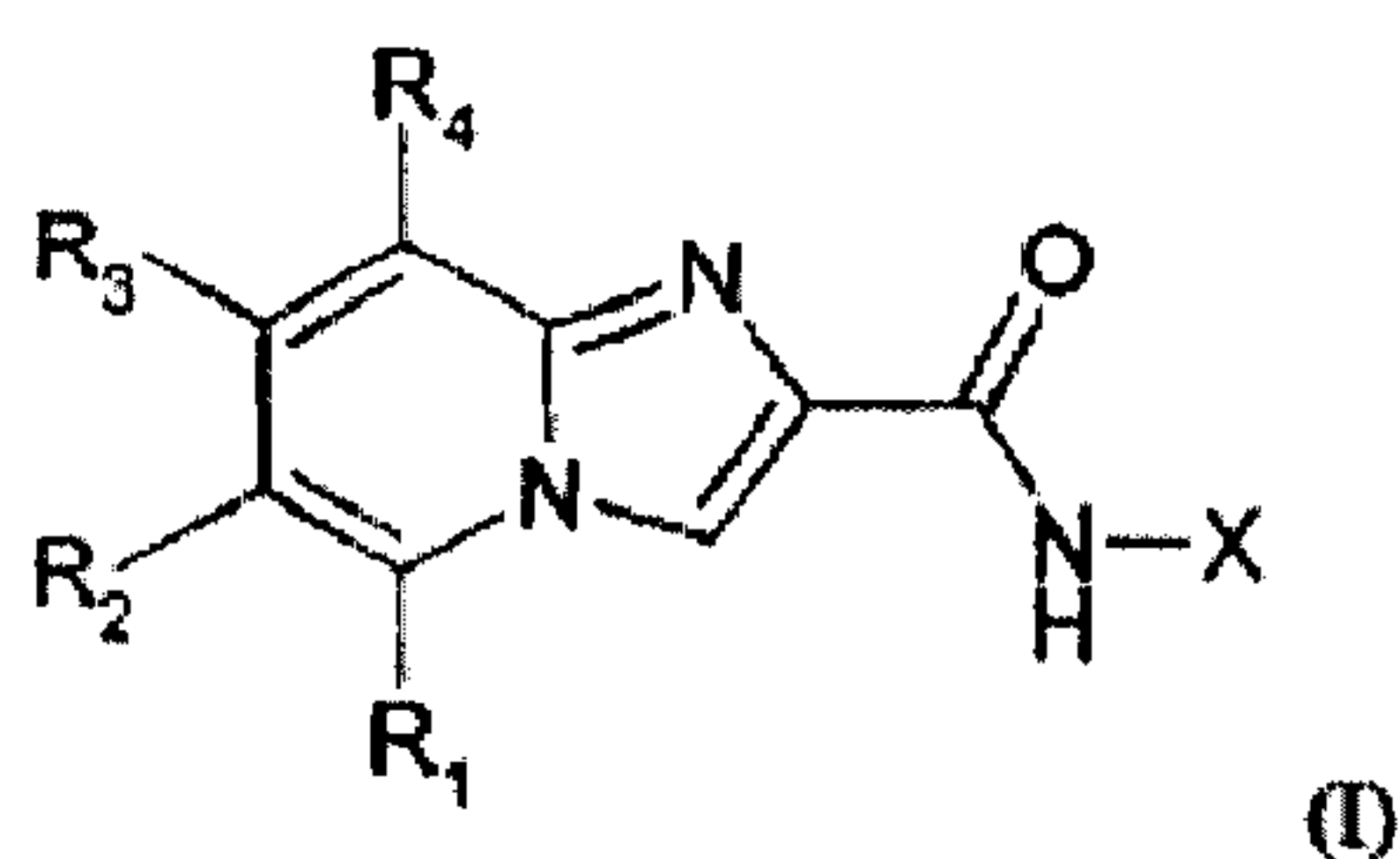
(57) **Abrégé/Abstract:**

L'invention concerne les dérivés d'imidazolpyridine 2-carboxamides, de formule générale (I), X représente un groupe phényle éventuellement substitué; R₁ représente un atome d'hydrogène, un halogène, un groupe (C₁-C₆)alcoxy, un groupe (C₁-C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alcoxy, un amino ou un groupe NR₆R_d; les groupes alkyles et alcoxy pouvant éventuellement être substitués; R₂ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₆)alkyle éventuellement substitué, un groupe (C₁-C₆)alcoxy éventuellement substitué, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alcoxy, un groupe (C₂-C₆)alcényle; un groupe (C₂-C₆)alcynyle; un groupe —CO-R₅, un groupe —CO-NR₆R₇, un groupe —CO-O-R₈, un groupe —NR₉-CO-R₁₀, un groupe —NR₁₁R₁₂, un atome d'halogène, un groupe cyano ou un groupe phényle éventuellement substitué; R₃ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₆)alkyle, un groupe (C₁-C₆)alcoxy ou un atome d'halogène, et R₄ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₄)alkyle, un groupe (C₁-C₄)alcoxy ou un atome de fluor. L'invention concerne aussi un procédé de préparation et l'application en thérapeutique de ces dérivés. (voir formule I)



ABRÉGÉ

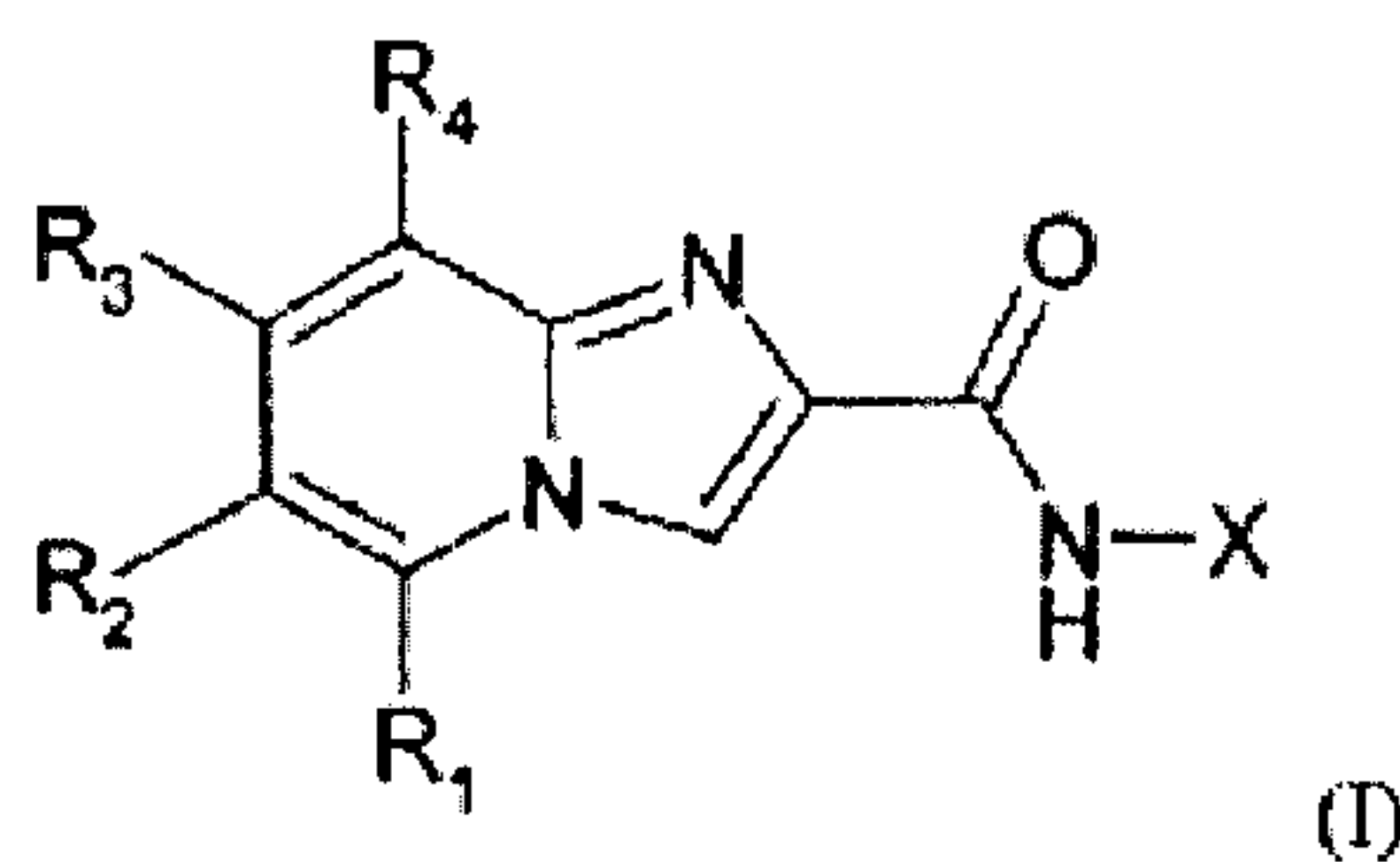
L'invention concerne les dérivés d'imidazolpyridine 2-carboxamides, de formule générale (I), X représente un groupe phényle éventuellement substitué; R_1 représente un atome d'hydrogène, un halogène, un groupe (C₁- C₆)alcoxy, un groupe (C₁- C₆)alkyle, un groupe (C₃- C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alcoxy, un amino ou un groupe NRcRd; les groupes alkyles et alcoxy pouvant éventuellement être substitués; R_2 représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁- C₆)alkyle éventuellement substitué, un groupe (C₁- C₆)alcoxy éventuellement substitué, un groupe (C₃- C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alcoxy, un groupe (C₂- C₆)alcényle; un groupe (C₂- C₆)alcynyle; un groupe -CO-R₅, un groupe -CO-NR₆R₇, un groupe -CO-O-R₈, un groupe -NR₉-CO-R₁₀, un groupe -NR₁₁R₁₂, un atome d'halogène, un groupe cyano ou un groupe phényle éventuellement substitué; R_3 représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁- C₆)alkyle, un groupe (C₁- C₆)alcoxy ou un atome d'halogène, et R_4 représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁- C₄)alkyle, un groupe (C₁- C₄)alcoxy ou un atome de fluor. L'invention concerne aussi un procédé de préparation et l'application en thérapeutique de ces dérivés.



DÉRIVÉS D'IMIDAZO[1,2- α]PYRIDINE-2-CARBOXAMIDES LEUR PRÉPARATION ET LEUR APPLICATION EN THÉRAPEUTIQUE

La présente invention se rapporte à des dérivés d'imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamides, à leur préparation et à leur application en thérapeutique dans le traitement ou la prévention de maladies impliquant les récepteurs nucléaires Nurr-1 aussi appelés NR4A2, NOT, TINUR, RNR-1, et HZF3.

La présente invention a pour objet les composés répondant à la formule (I) répondant à la formule (I) :



dans laquelle :

- X représente un groupe phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi les atomes ou groupes suivants : halogène, (C₁- C₆)alcoxy, (C₁-C₆)alkyle, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alkyle, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alcoxy, ou NRaRb,
- R₁ représente un atome d'hydrogène, un halogène, un groupe (C₁-C₆)alcoxy, un groupe (C₁- C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alcoxy, un amino, ou un groupe NRcRd ; les groupes alkyles et alcoxy étant optionnellement substitués par un ou plusieurs halogène, hydroxy, amino, ou groupe (C₁- C₆)alcoxy,

R₂ représente l'un quelconque des atomes ou groupes suivants :

- . un atome d'hydrogène,
- . un groupe (C₁- C₆)alkyle optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi un halogène, un hydroxy, un amino, un groupe NRaRb, ou un groupe phényle
- . un groupe (C₁-C₆)alcoxy optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi halogène, hydroxy, amino, ou groupe NRaRb,
- . un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alkyle,
- . un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alcoxy,
- . un groupe (C₂-C₆)alcényle,
- . un groupe (C₂-C₆)alcynyle,
- . un groupe -CO-R₅
- . un groupe -CO-NR₆R₇
- . un groupe -CO-O-R₈
- . un groupe -NR₉-CO-R₁₀
- . un groupe -NR₁₁R₁₂,
- . un atome d'halogène,
- . un groupe cyano, ou
- . un groupe phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi les atomes ou groupes suivants : halogène, (C₁- C₆)alcoxy, NRaRb, -CO-R₅, -CO-NR₆R₇, -CO-O-R₈, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆) alkyle, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alcoxy, ou un groupe (C₁- C₆) alkyle optionnellement substitué par un ou plusieurs hydroxy ou NRaRb,

R₃ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁- C₆) alkyle, un groupe (C₁-C₆)alcoxy ou un atome d'halogène,

R₄ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₄)alkyle, un groupe (C₁.C₄)alcoxy ou un atome de fluor,

R₅ représente un atome d'hydrogène, un groupe phényle ou un groupe (C₁- C₆)alkyle,

R₆ et R₇, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons incluant optionnellement un autre hétéroatome choisi parmi N, O ou S,

R₈ représente un groupe (C₁-C₆)alkyle,

R₉ et R₁₀, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁-C₆)alkyle,

R₁₁ et R₁₂, identiques ou différents, représentent un groupe (C₁-C₆)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons incluant optionnellement un autre hétéroatome choisi parmi N, O ou S,

Ra et Rb sont indépendamment l'un de l'autre, hydrogène, (C₁-C₆)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons,

Rc est hydrogène et Rd est (C₁-C₆)alkyle,

et l'un au moins des substituants R₁, R₂, R₃ et R₄ est différent d'hydrogène ;

et quand R₃ est un méthyle, X est non substitué ;

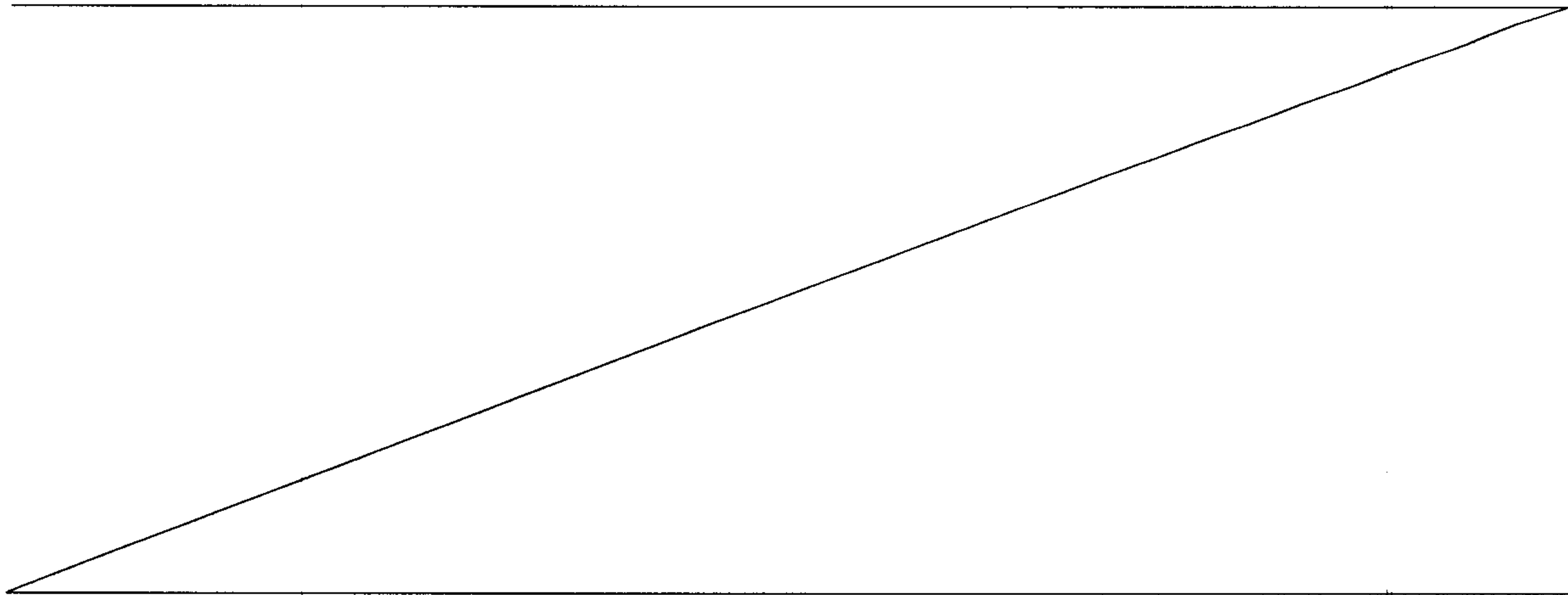
et quand R₁ est un méthyle, X est non substitué

et quand R₂ est chlore, X n'est pas un para-fluoro-phényle

et leurs sels pharmaceutiquement acceptables.

Les composés de formule (I) peuvent comporter un ou plusieurs atomes de carbone asymétriques. Ils peuvent donc exister sous forme d'énantiomères ou de diastéréoisomères.

Ces



énantiomères, diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, y compris les mélanges racémiques, font partie de l'invention.

Les composés de formule (I) peuvent exister à l'état de bases ou de sels d'addition à des acides. De tels sels d'addition font partie de l'invention.

- 5 Ces sels peuvent être préparés avec des acides pharmaceutiquement acceptables, mais les sels d'autres acides utiles, par exemple, pour la purification ou l'isolement des composés de formule (I) font également partie de l'invention.

Les composés de formule (I) peuvent également exister sous forme d'hydrates ou de solvats, à savoir sous forme d'associations ou de combinaisons avec une ou plusieurs molécules d'eau ou
10 avec un solvant. De tels hydrates et solvats font également partie de l'invention.

Dans le cadre de la présente invention, on entend par :

- un atome d'halogène : un fluor, un chlore, un brome ou un iode ;
- un groupe alkyle : un groupe aliphatique saturé linéaire, ramifié ou cyclique. A titre d'exemples, on peut citer les groupes méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle,
15 tertbutyle, cyclopropyle, cyclobutyl, cyclopentyle, cyclohexyle etc ;
- un groupe alcényle : un groupe aliphatique mono- ou poly-insaturé, linéaire ou ramifié, comprenant par exemple une ou deux insaturations éthyléniques ;
- un groupe alcoxy : un radical -O-alkyle où le groupe alkyle est tel que précédemment défini ;
- 20 - un groupe alcynyle : un groupe aliphatique mono- ou poly-insaturé, linéaire ou ramifié, comprenant par exemple une ou deux insaturations acétyléniques ;

Parmi les composés de formule (I) objets de l'invention, un premier groupe de composés est constitué des composés pour lesquels X est un groupe phényle.

Parmi les composés de formule (I) objets de l'invention, un second groupe de composés
25 est constitué des composés pour lesquels R₁, R₃ et R₄ sont des atomes d'hydrogène.

Parmi les composés de formule (I) objets de l'invention, on peut notamment citer les composés suivants :

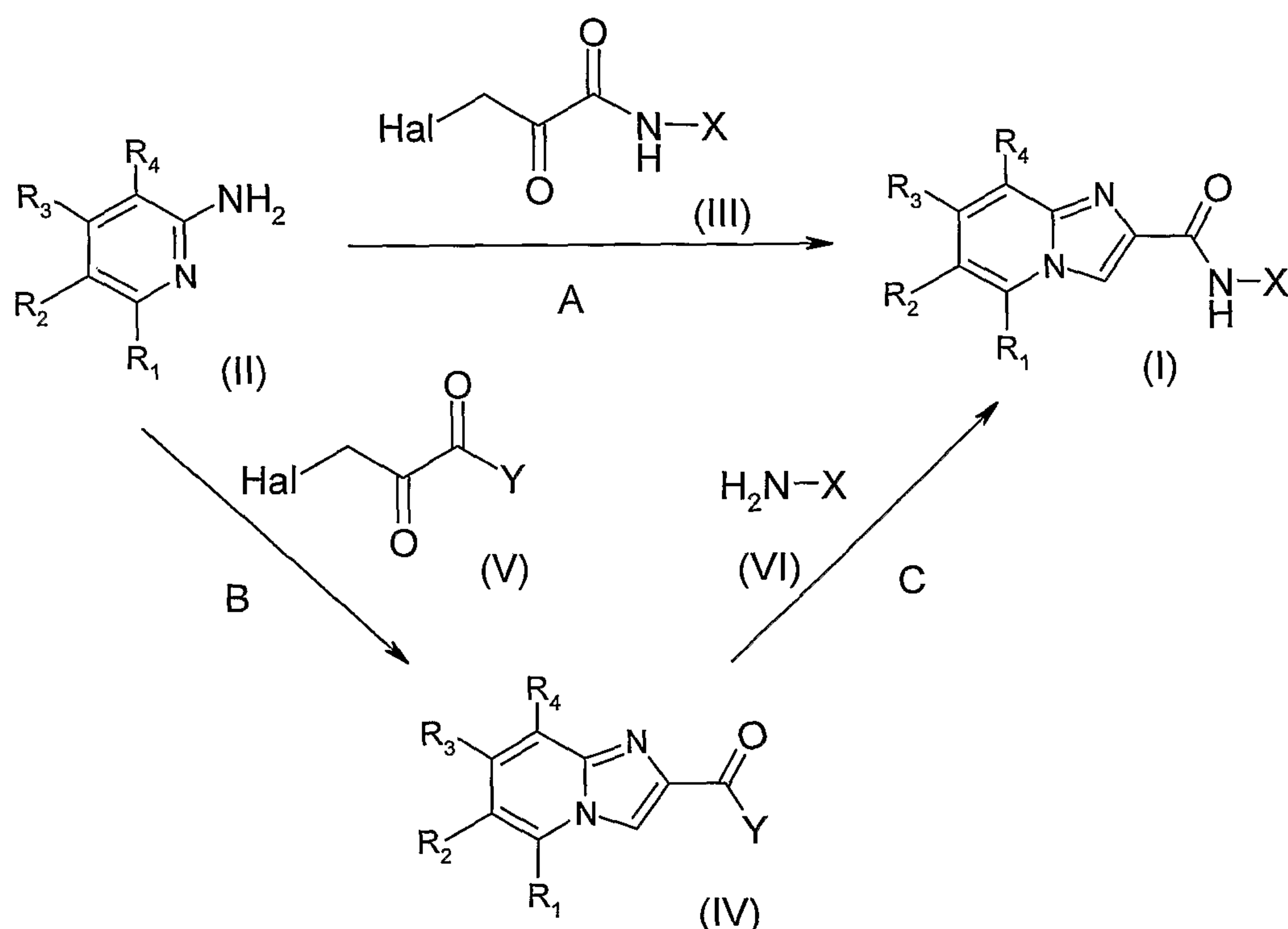
6-Chloro-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 8-Méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(1-Hydroxy-1-méthyléthyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(4-Fluorophényl)-6-isopropénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-Chloro-*N*-(2-chlorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N,6-Diphénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

N-Phényl-6-vinylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Ethyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Formyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Ethynyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-[3-(1-Hydroxy-1-méthyléthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-[Hydroxy(phényl)méthyl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
Chlorhydrate (1:1) de 6-acétyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Isopropyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-(1-Hydroxyéthyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Acétamido-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-(Diméthylamino)-5-méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
5-Méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
7-Méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Bromo-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Fluoro-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6,8-Difluoro-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Bromo-5-méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Iodo-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Cyano-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-(Hydroxyméthyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Méthoxy-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(4-fluorophényl)-6-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Benzoyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Isopropényl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Chloro-*N*-(3-fluorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Chloro-*N*-(3-chlorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Chloro-*N*-(3-méthoxyphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Chloro-*N*-[4-(diméthylamino)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-Chloro-*N*-(4-chlorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-[2-(Hydroxyméthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-[3-(Hydroxyméthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-[4-(Hydroxyméthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-(2-Formylphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
6-(3-Formylphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
5,6-Diméthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

3-[2-(Anilinocarbonyl)imidazo[1,2-*a*]pyridin-6-yl]benzoate de méthyle
 6-(3-Acétylphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Fluorophényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(4-Méthylphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Méthoxyphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(Aminométhyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Chlorophényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Carbamoylphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(1-Hydroxyéthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Méthylphényl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diéthylamino)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide et son chlorhydrate (1:1)
 6-[3-(Méthylcarbamoyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide et son chlorhydrate (1:1)
 6-Carbamoyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-*N*-(3-fluorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2,5-difluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2,3-difluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-*N*-(2-fluorophényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3,5-difluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2-chlorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]-*N*-(3-méthylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2,5-difluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2,3-difluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(5-chloro-2-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-Morpholin-4-yl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide et son chlorhydrate (1:1)
 6-Azétidin-1-yl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-Iodo-5-méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3,5-difluorophényl)-6-iodoimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3-chlorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3,5-difluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(2-chlorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-*N*-[3-(trifluorométhoxy)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3-chloro-2-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

6-(Diméthylamino)-*N*-(3-méthylphényl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3-chlorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(5-chloro-2-fluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-(3-chloro-2-fluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
N-[3-(difluorométhoxy)phényl]-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-*N*-[3-(trifluorométhyl)phényl]imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

Conformément à l'invention, on peut préparer les composés de formule générale (I) selon le procédé décrit dans schéma 1.



La voie A consiste à préparer les 2-amino-pyridines de formule (II) selon les méthodes
 5 connues de l'homme du métier et à former le cycle imidazo [1,2-*a*]pyridine par condensation sur
 un dérivé de 2-oxo-*N*-aryl-propionamide (III) dans lequel Hal représente un atome de chlore, de
 brome ou d'iode et X est défini comme précédemment par analogie avec les méthodes décrites par
 J-J. Bourguignon et coll. dans Aust. J. Chem.1997, 50, 719-725 et par J.G. Lombardino, J. Org.
 Chem. (1965), 30(7), 2403 par exemple. Les dérivés halogénés de 2-oxo-*N*-aryl-propionamide
 10 (III) peuvent être obtenus selon la méthode décrite par R. Kluger et coll. dans J. Am. Chem. Soc.,
 (1984) 106(14), 4017.

La seconde voie de synthèse B, C consiste à coupler un acide imidazopyridine-2-
 carboxylique ou l'un de ses dérivés, de formule (IV) dans laquelle Y est OH, ou halogène ou C₁-
 C₆alcoxy avec une arylamine X-NH₂ (VI) dans laquelle X est défini comme précédemment selon
 15 des méthodes connues de l'homme du métier. Ainsi l'acide peut être préalablement converti en de

ses dérivés réactifs tel que halogénure d'acide, anhydride, anhydride mixte ou ester activé puis mis en réaction avec l'amine (VI) en présence d'une base telle que la diisopropyléthylamine, la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant inerte tel que le THF, le DMF ou le dichlorométhane. Le couplage peut également être réalisé en présence d'un agent de couplage tel
5 que CDI, EDCI, HATU ou HBTU dans les mêmes conditions sans isoler d'intermédiaire réactif. Alternativement on peut faire réagir l'amine (VI) avec un ester de l'acide de formule (IV) en présence d'un catalyseur tel que le triméthylaluminium selon la méthode de Weinreb, S. et coll (Tet. Lett. (1977), 18, 4171) ou le terbutylate de zirconium. Les acides imidazopyridine-2-carboxyliques et leurs dérivés de formule (IV) peuvent être obtenus en condensant les 2-
10 aminopyridines appropriées sur un ester de l'acide 3-halogène-2-oxo-propionique selon la méthode décrite par J.G. Lombardino dans J. Org. Chem., 30(7), 2403 (1965), puis en déprotégeant l'ester en acide et convertissant le cas échéant l'acide en l'un de ses dérivés.

Les produits de formule (I), et leurs précurseurs de formule (II) ou (IV), peuvent être soumis, si désiré et si nécessaire, pour obtenir des produits de formule (I) ou être transformés en
15 d'autres produits de formule (I) à l'une ou plusieurs des réactions de transformations suivantes, dans un ordre quelconque :

- a) une réaction d'estérification ou d'amidification de fonction acide,
- b) une réaction d'amidification de fonction amine,
- c) une réaction d'hydrolyse de fonction ester en fonction acide,
- 20 d) une réaction de transformation de fonction hydroxyle en fonction alcoxy,
- e) une réaction d'oxydation de fonction alcool en fonction aldéhyde ou cétone,
- f) une réaction de transformation des fonctions aldéhyde ou cétone en fonction alcool par réduction ou action d'un organométallique tel qu'un organomagnésien,
- g) une réaction de transformation de radical nitrile en fonction aldéhyde,
- 25 h) une réaction de transformation de radical nitrile en fonction cétone,
- i) une réaction d'oxydation de groupe alcényle en fonction aldéhyde ou cétone,
- j) une réaction d'oléfination de fonction aldéhyde ou cétone en groupe alcényle,
- k) une réaction de deshydratation de groupe hydroxyalkyle en groupe alcényle,
- l) une réaction d'hydrogénation totale ou partielle de groupe alcényle ou alcynyle en groupe
30 alcényle ou alkyle,
- m) une réaction de couplage catalytique d'un dérivé halogéné et d'un dérivé organométallique tel qu'un dérivé du bore, de l'étain ou du silicium pour introduire un substituant alkyle, alcényle, alcynyles ou aryle,
- n) une réaction de réduction d'un groupe nitro en groupe amino primaire,
- 35 o) une réaction de conversion d'un groupe amino primaire ou secondaire en un groupe amino secondaire ou tertiaire par amination réductrice ou alkylation,

- p) une réaction de protection des fonctions réactives,
q) une réaction d'élimination des groupements protecteurs que peuvent porter les fonctions réactives protégées,
r) une réaction de salification par un acide minéral ou organique ou par une base pour obtenir le
5 sel correspondant,
s) une réaction de dédoublement des formes racémiques en énantiomères,
lesdits produits de formule (I) ainsi obtenus étant le cas échéant sous toutes les formes isomères possibles racémiques, énantiomères et diastéréoisomères.

Dans le schéma 1, les composés de départ et les réactifs, quand leur mode de préparation
10 n'est pas décrit, sont disponibles dans le commerce ou décrits dans la littérature, ou bien peuvent être préparés selon des méthodes qui y sont décrites ou qui sont connues de l'Homme du métier.

Les exemples suivants décrivent la préparation de certains composés conformes à l'invention. Ces exemples ne sont pas limitatifs et ne font qu'illustrer la présente invention. Les numéros des composés exemplifiés renvoient à ceux donnés dans le tableau ci-après, qui illustre
15 les structures chimiques et les propriétés physiques de quelques composés selon l'invention.

Exemple 1 : 6-Chloro-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

A une solution de 0,196 g d'acide 6-chloroimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylique dans 3 mL de dichlorométhane et de 0,146 mL de chlorure de thionyle, on ajoute 1 mL de diméthylformamide. Le mélange réactionnel est agité 3 heures à la température ambiante. On ajoute 0,273 mL
20 d'aniline et agite à la température ambiante pendant 22 heures. On ajoute 20 mL de dichlorométhane et 10 mL d'eau. Après décantation, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, évaporée à sec sous pression réduite, puis purifiée sur une colonne de silice en éluant par du dichlorométhane. Les fractions contenant le produit sont réunies et concentrées à sec
25 carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

Exemple 2 : 8-Méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

A une solution de 0,176 g d'acide 8-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylique dans 12 mL de dichlorométhane, on ajoute 1,67 mL de triéthylamine, 1,53 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide et 1,08 g de 1-hydroxy-benzotriazole. Le mélange
30 réactionnel est agité 20 minutes à la température ambiante. On ajoute 0,090 mL d'aniline. Le mélange réactionnel est agité 4 heures à la température ambiante. On ajoute 60 mL de dichlorométhane et 30 mL d'eau. Après décantation, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, évaporée à sec sous pression réduite. Après purification par chromatographie

flash (silice, éluant dichlorométhane / acétate d'éthyle 98/02 en volume), on obtient 0,193 g de 8-méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

Exemple 3 : 6-(Diméthylamino)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

A une solution de 60,8 µL d'aniline dans 3 mL de toluène refroidie à 0°, on ajoute goutte à goutte
5 0,46 mL d'une solution de triméthylaluminium 2M dans le toluène puis à 20°C, 76 mg de 6-diméthylaminoimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle. Le mélange réactionnel est agité 15 minutes à la température ambiante. On refroidit à 0° puis ajoute 20 mL d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée sur célite, évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur une cartouche de silice en
10 éluant avec par un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle. Les fractions contenant le produit sont réunies et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est cristallisé du méthanol pour donner 36 mg de 6-(diméthylamino)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'une poudre grise.

Exemple 4 : 6-(1-Hydroxy-1-méthyléthyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide
15

Une solution de 100 mg de 2-(6-amino-pyridin-3-yl)-propan-2-ol dans 10 mL de 1,2-diméthoxyéthane est traitée par 190 mg de 3-bromo-2-oxo-*N*-phényl-propionamide puis agitée 15 heures à 25°C et portée au reflux pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite et le résidu repris dans 40 mL d'acétate d'éthyle et 40 mL d'une solution
20 saturée de carbonate de sodium. La phase aqueuse est lavée deux fois par 40 mL d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont séchées et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur une cartouche de 40 g de silice en éluant par du dichlorométhane puis par des mélange de dichlorométhane et de méthanol 97/3 puis 95/5. Les fractions contenant le produit attendu sont réunies et concentrées à sec pour donner pour donner 63 mg de 6-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide, sous la forme d'un solide blanc.
25

Exemple 5 : *N*-(4-Fluorophényl)-6-isopropénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

Une solution de 110 mg de *N*-(4-fluorophényl)-6-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide et 3,3 mg d'acide paratoluènesulfonique dans 5 mL de xylène est chauffée au reflux pendant 6 heures puis évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu est repris
30 par 200 mL de dichlorométhane et 20 mL d'eau. La phase organique est séchée et concentrée et le résidu est purifié par chromatographie sur silice en éluant par un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle (95/5). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies et concentrées à

sec. Le résidu est trituré et lavé avec de l'éther éthylique, filtré et séché pour donner 68 mg de *N*-(4-fluorophényl)-6-isopropénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide beige.

Exemple 6 : 6-Chloro- *N*-(2-chlorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

A une solution de 100 mg d'acide 6-chloroimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxylique dans 1 mL de *N,N*-diméthyl-formamide on ajoute 54 μ l de 2-chloroaniline, 211 mg de HATU*, 75 mg de 1-hydroxy-aminotriazole et 237 μ l de *N,N*-diisopropyléthylamine. Le mélange réactionnel est chauffé à 70°C pendant 16 heures, dilué par une solution saturée d'hydrogencarbonate de sodium et extrait par de l'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont séchées et concentrées sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie-flash sur silice en éluant par un mélange hexane/Acétate d'éthyle 70/30 pour donner 62 mg de 6-chloro-*N*-(2-chlorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

Exemple 7 : *N*,6-diphénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

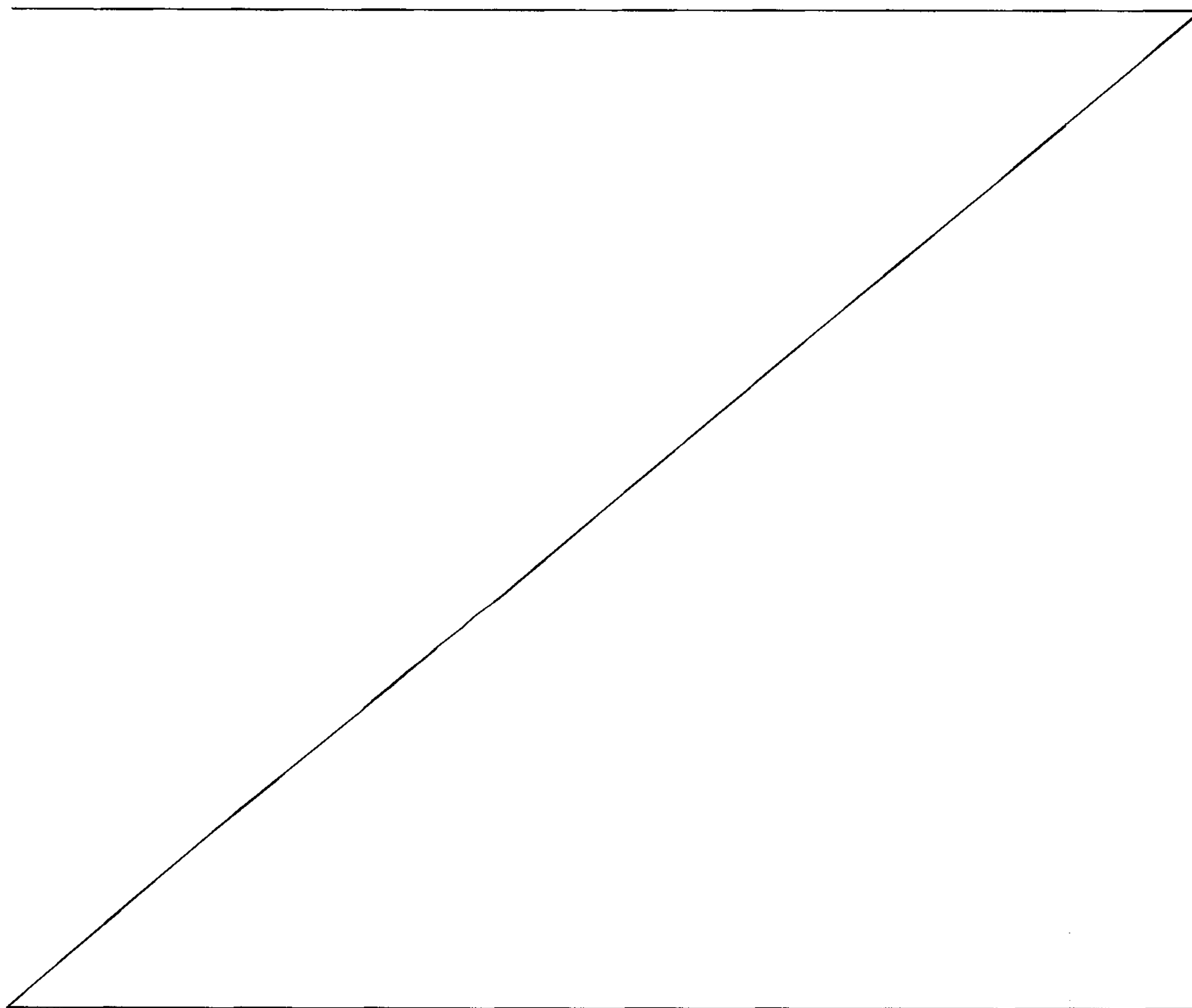
Dans un tube à microondes on charge 0,391 g de 6-iodo-*N*-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide, 0,237 g d'acide phénylboronique, 45 mg de tétrakis(triphénylphosphine)palladium, 4 mL de solution aqueuse 2M de carbonate de sodium, 6 mL d'acétonitrile et 6 mL de toluène. Le mélange est chauffé 20 minutes dans l'appareil à microondes réglé sur 150°C. Après refroidissement, la phase organique est séparée, séchée et évaporée. Le résidu est repris par un mélange de dichlorométhane et de pentane. Le solide est filtré et puis purifié par trituration dans du méthanol pour donner 0,22 g de *N*,6-diphénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide écru.

Exemple 8 : *N*-phényl-6-vinylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

Un mélange de 0,73 g de 6-iodo-*N*-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide, 209 mg

* **Marque de commerce**

de tétrakis(triphénylphosphine)palladium(0), 587 μL de tributylvinylétain et 17 mL de DMF est chauffé 10 minutes à 130°C dans un appareil à microondes puis concentré à sec. Le résidu est repris dans 100 mL d'eau et extrait par deux fois 70 mL d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par une solution saturée de chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium et évaporées à sec sous pression réduite. Le solide est trituré dans de l'acétate d'éthyle essoré et lavé par de l'acétate d'éthyle puis par de l'éther isopropylique, repris dans un mélange de méthanol et de dichlorométhane. L'insoluble est filtre et lavé par du méthanol. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite pour donner 0,29 g de *N*-phényl-6-vinylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.



Exemple 9 : 6-Ethyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

Une solution de 60 mg de *N*-phényl-6-vinylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide dans 15 mL de méthanol, est hydrogénée pendant 45 minutes à 25°C sous 1 bar d'hydrogène en présence de 24 mg de palladium à 10 % sur charbon. La réaction étant incomplète le produit est recyclé dans les
5 même conditions. Après filtration le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est repris dans 50 mL d'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée à l'eau, décantée, séchée et concentrée à sec sous pression réduite pour donner 60 mg de 6-éthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc

Exemple 10 : 6-Formyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

- 10 Une suspension de 150 mg de *N*-phényl-6-vinylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide, 232 µL de tétraoxyde d'osmium et 167,5 mg de périodate de sodium dans un mélange de 6 mL de THF, 3 mL de *t*-butanol et 3 mL d'eau, est agitée pendant 20 heures à 20°C puis encore 48 heures en rajoutant à 4 reprises 100 µL de tétraoxyde d'osmium et 80 mg de périodate de sodium. Le mélange réactionnel est versé dans 50 mL d'eau et que l'on extrait deux fois par 50 mL d'acétate d'éthyle.
- 15 Les phases organiques réunies sont lavées par une solution saturée aqueuse de chlorure de sodium, décantées, séchées et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur silice en éluant par un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle (gradient de 0 à 50 %) pour donner 100 mg de 6-formyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc

20 **Exemple 11 : 6-Ethynyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide**

- Dans un tube à microondes de 20 mL on charge 0,2 g de 6-iodo-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide, 156 µL de triméthylsilylacétylène, 20 mg de dichloro bis(triphénylphosphine)-palladium, et 2 mL de pipéridine. Le mélange est chauffé 15 minutes dans l'appareil à microondes réglé sur 130°C. Après refroidissement, le mélange est versé dans 50 mL de solution aqueuse
25 saturée de chlorure d'ammonium. On extrait 2 fois par 70 mL d'éther éthylique. Les phases organiques réunies sont décantées, séchées et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est repris dans 4 mL d'une solution 1M de fluorure de tétrabutylammonium dans le THF et agité 16 heures à 25 °C. Après évaporation à sec du milieu réactionnel, le résidu est chromatographié sur silice en éluant par un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle (gradient de 0 à 35 %)
- 30 pour donner 30 mg de 6-éthynyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide beige.

Exemple 12 : 6-[3-(1-Hydroxy-1-méthyléthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-

carboxamide

A une suspension de 87 mg de 3-[2-(anilincarbonyl)imidazo[1,2-*a*]pyridin-6-yl]benzoate de méthyle dans 5 mL de THF placée sous atmosphère d'argon et refroidie à 10°C, on ajoute lentement 781 µL d'une solution 3M de chlorure de méthylmagnésium dans le THF. Le mélange
5 est agité 16 heures en laissant la température remonter à 20°C puis versé dans 30 mL de solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. On extrait par 100 mL d'acétate d'éthyle. La phase organique est décantée, séchée et concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur silice en éluant par un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle (75/25) pour donner 22 mg de 6-[3-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)phényl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide écru.
10

Exemple 13 : 6-[Hydroxy(phényl)méthyl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

A une suspension de 157 mg de 6-benzoyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide dans 10 mL de méthanol refroidie à 0°C on ajoute 17,4 mg de borohydrure de sodium. Le mélange
15 réactionnel est agité 16 heures en laissant la température remonter à 20°C. On ajoute 20 mg de borohydrure de sodium et agite encore 1,5 heure à 20°C. Après évaporation à sec le résidu est repris dans 50 mL d'eau et 200 mL d'acétate d'éthyle. La phase organique est décantée, séchée et concentrée à sec sous pression réduite pour donner 122 mg de 6-[hydroxy(phényl)méthyl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

Exemple 14 : Chlorhydrate (1:1) de 6-acétyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

Une solution de 90 mg de 6-(1-éthoxyvinyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide dans 2 mL de dichlorométhane est agitée pendant 18 heures à 20°C avec 1 mL d'acide chlorhydrique 2N. Le solide est filtré, lavé par du dichlorométhane puis de
25 l'éther diisopropylique et séché pour donner 67 mg de chlorhydrate (1:1) de 6-acétyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

Exemple 15 : 6-Isopropyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide**15.1 6-Isopropyl-imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle**

Le 6-isopropyl-imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle est préparé en condensant la 2-amino 5-isopropyl-pyridine (PCT Int. Appl. WO 2005028444) sur du 3-bromopyruvate d'éthyle
30 selon la méthode décrite par J.G. Lombardino dans J. Org. Chem. (1965), 30(7), 2403

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,24 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H) ; 1,32 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H) ; 2,91 (m, 1H) ; 4,30 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H) ; 7,33 (dd, $J = 1,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,54 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 8,39 (s large, 1H) ; 8,45 (s, 1H).

15. 2 6-Isopropyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

- 5 Une solution de 344 mg de 6-isopropylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle, 152 mg d'aniline, 40 mg de 1-hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAt) et 316 mg de tertbutylate de zirconium dans 5 mL de toluène est agité 16 heures à température ambiante dans un tube à microondes. Le milieu est concentré à sec sous pression réduite et le résidu est chromatographié sur une cartouche de silice en éluant par un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle 50/50. Les fractions
- 10 contenant le produit attendu sont réunies et concentrées à sec sous pression réduite pour donner 63 mg de 6-isopropyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

Exemple 16 : 6-[(*RS*)-1-hydroxy-éthyl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

- Une suspension de 150 mg de 6-formyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide dans 10
- 15 mL de tétrahydrofurane est refroidie à 5°C. On ajoute goutte à goutte 1,9 mL d'une solution 3M de chlorure de méthylmagnésium dans le tétrahydrofurane. Le mélange réactionnel est agité pendant 4 heures à 5°C puis traité par 20 mL de solution saturée de chlorure d'ammonium agité puis dilué par 30 mL d'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est extraite à l'acétate d'éthyle et les phases organiques réunies sont lavées par une solution saturée de chlorure de sodium, séchées et
- 20 concentrées à sec sous pression réduite. Après chromatographie sur silice en éluant par du dichlorométhane puis par des mélanges de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle 85/15 puis 60/40, les fractions contenant le produit attendu sont réunies et évaporées à sec sous pression réduite pour donner 59 mg de 6-[(*RS*)-1-hydroxy-éthyl]-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide blanc.

25 Exemple 17: 6-Acétamido-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

65. 1 6-Acétamidoimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle

- Une suspension de 0,2 g de 6-aminoimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle (Heterocycles 38(7), 1527 (1994)) dans 1 mL d'anhydride acétique est chauffée au reflux pendant 45 minutes. Le mélange réactionnel est concentré sous pression réduite ; le résidu est repris par de l'eau et
- 30 alcalinisé par addition d'une solution 1N de soude. Le solide est filtré et séché pour donner 150 mg de 6-acétamidoimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle sous la forme d'un solide écru

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,31 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H) ; 2,09 (s, 3H) ; 4,30 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H) ; 7,24 (dd, $J = 1,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,59 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 8,60 (s, 1H) ; 9,23 (s large, 1H) ; 10,1 (s, 1H).

Spectre de masse (IE) : $m/z = 246$ $[\text{M}-\text{H}]^-$, $m/z = 248$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5 65. 2 6-Acétamido-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

En opérant de manière analogue à l'exemple 3, on obtient à partir de 150 mg de 6-acétamidoimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle, 53 mg de 6-acétamido-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide) sous la forme d'un solide écru.

Exemple 18: 6-Diméthylamino-5-méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

10 69. 1 6-Diméthylamino-5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle

A une solution de 235 mg de 6-amino-5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle (Heterocycles 38(7), 1527 (1994)) dans 4 mL d'acide formique on ajoute 1 mL de solution aqueuse de formaldéhyde (formol) puis on chauffe dans un bain à 100°C pendant 4 heures. Après refroidissement, le mélange réactionnel est neutralisé par addition d'une solution 5N de soude et
15 extrait par de l'acétate d'éthyle. La phase organique est séchée et évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu est chromatographié sur une cartouche de silice en éluant par un mélange de dichlorométhane et d'acétate d'éthyle 75/52. Les fractions contenant le produit attendu sont réunies et évaporées à sec sous pression réduite pour donner 113 mg de 6-diméthylamino-5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle sous la forme d'un solide écru.

20 Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,32 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H) ; 2,61 (s, 3H) ; 2,64 (s, 6H) ; 4,32 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H) ; 7,49 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,52 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 8,32 (s, 1H).

Spectre de masse (IE) : (LC-MS-DAD-ELSD) $m/z = 248$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, $m/z = 220$ $[\text{MH}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$.

69. 2 6-Diméthylamino-5-méthyl-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

En opérant de manière analogue à l'exemple 3, on obtient à partir de 112 mg de 6-diméthylamino-
25 5-méthylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle, 86 mg de 5-méthyl-6-nitro-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide écru.

Les intermédiaires décrits ci-dessous sont utiles à la préparation des composés de la présente invention.

2-Amino-pyridines de formule générale (II)

30 2-(6-Amino-pyridin-3-yl)-propan-2-ol

A une solution de 0,7 g de 6-amino-nicotinate de méthyle dans 65 mL de THF, refroidie à 10°C et sous argon, on ajoute goutte à goutte 15 mL de solution 3 M de chlorure de méthylmagnésium dans le THF. Le mélange réactionnel est agité 15 h en laissant remonter la température à 20°C, puis refroidi de nouveau dans un bain de glace. On ajoute lentement 100 mL de solution saturée de chlorure d'ammonium puis 200 mL d'acétate d'éthyle. La phase organique est séchée et concentrée à sec. Le résidu est repris dans de l'acétate d'éthyle. Le précipité est essoré et séché pour donner 0,4 g de 2-(6-amino-pyridin-3-yl)-propan-2-ol sous la forme d'un solide jaune pâle.

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,36 (s, 6H) ; 4,82 (s, 1H) ; 5,67 (s large, 2H) ; 6,37 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H) ; 7,42 (dd, $J = 2,5$ et $9,0$ Hz, 1H) ; 7,98 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H)

10 Spectre de masse (IE) : m/z 152 : $[\text{M}^+]$, m/z 137 : $[\text{M}^+]-\text{CH}_3$ (pic de base)

5-Diméthylaminopyridine-2-amine

Diméthyl-6-nitro-pyridine-3-amine

A une solution de 1 g de 5-bromo-2-nitro-pyridine dans 5 mL d'éthanol on ajoute 6 mL de solution 2 M de diméthylamine dans le tétrahydrofurane. Le mélange réactionnel est chauffé 2 heures à 140°C dans un appareil à microondes. Après refroidissement, le solide formé est séparé et lavé à l'éther éthylique pour donner 850 mg de diméthyl-6-nitro-pyridine-3-amine sous la forme d'un solide jaune.

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 3,12 (s, 6H) ; 7,21 (dd, $J = 3,0$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 8,02 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H) ; 8,15 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H)

20 Spectre de masse (IE) : m/z 167 (pic de base) : $[\text{M}^+]$, m/z 137 : $[\text{M}^+]-\text{NO}$, m/z 121 : $[\text{M}^+]-\text{NO}_2$.

5-Diméthylaminopyridine-2-amine

La diméthyl-6-nitro-pyridine-3-amine obtenue ci-dessus est reprise dans 25 mL d'éthanol. Après ajout de 4,8 g de chlorure stanneux, le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 30 minutes puis concentré à sec. Le résidu est chromatographié sur une colonne de silice (40-63 μm) en éluant par un mélange de dichlorométhane et de méthanol ammoniacal 90/10. Les fractions contenant le produit attendu sont réunies et concentrées pour donner 750 mg de 5-diméthylaminopyridine-2-amine sous la forme d'un solide pâteux jaune.

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,80 (s, 6H) ; 6,94 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,18 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H) ; 7,32 (s large, 2H) ; 7,83 (dd, $J = 3,0$ et $9,5$ Hz, 1H)

30 Spectre de masse (IE) : m/z 137 (pic de base) : $[\text{M}^+]$, m/z 122 : $[\text{M}^+]-\text{CH}_3$.

5-(Azétidin-1-yl)pyridine-2-amine

5-Azétidin-1-yl-6-nitro-pyridine

Dans un tube à microondes on charge 1 g de 5-bromo-2-nitro-pyridine, 3,5 g de carbonate de césium, 825 mg de bis(diphénylphosphino)ferrocène, 110 mg d'acétate de palladium et 15 mL de

toluène puis on ajoute 424 mg d'azétidine. Le tube est agité et chauffé dans un bain à 105°C puis laissé 16 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est filtré, le solide rincé par du dichlorométhane. Les filtrats réunis sont concentrés à sec sous pression réduite et le résidu est chromatographié sur une cartouche de silice en éluant par du dichlorométhane. Les fractions
5 contenant le produit attendu sont réunies et concentrées à sec sous pression réduite pour donner 550 mg de 5-azétidin-1-yl-6-nitro-pyridine sous la forme d'un solide jaune.

5-(Azétidin-1-yl)pyridine-2-amine

La 5-azétidin-1-yl-6-nitro-pyridine obtenue ci-dessus est reprise dans 10 mL d'éthanol et hydrogénée en présence de 65 mg de palladium à 10 % sur charbon sous une pression de 1 bar et à
10 30°C. Le mélange réactionnel est filtré, le filtrat dilué par du méthanol ammoniacal 7N puis concentré à sec à 30°C sous pression réduite. Le résidu est repris dans du dichlorométhane, un insoluble est éliminé et le résidu obtenu après évaporation à sec est chromatographié sur une cartouche de silice en éluant par un mélange de dichlorométhane et de méthanol ammoniacal 7N 90/10. Les fractions contenant le produit attendu sont réunies et concentrées pour donner 185 mg
15 de 5-(azétidin-1-yl)pyridine-2-amine sous la forme d'une huile rouge.

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,23 (m, 2H) ; 3,65 (t, $J = 7,5$ Hz, 4H) ; 5,12 (s large, 2H) ; 6,37 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H) ; 6,68 (dd, $J = 3,0$ et 9,0 Hz, 1H) ; 7,21 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H).

Spectre de masse (IE) : $m/z = 226$ $[\text{M}]^+$.

Dérivés d'acides imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxyliques de formule générale (IV)

20 6-Diméthylamino-imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle

A une suspension de 0,2 g de 5-diméthylaminopyridine-2-amine dans 3 mL de DME on ajoute 215 μL de bromopyruvate d'éthyle. Le mélange réactionnel est agité à 20°C pendant 16 heures puis après ajout de 3 mL d'éthanol pendant 16 heures au reflux et enfin concentré sous pression réduite. Le résidu est filtré sur une cartouche de 15 g de silice en éluant par un mélange de
25 dichlorométhane et de méthanol (98/2). Les fractions contenant le produit attendu sont réunies et lavées par par une solution saturée de bicarbonate de sodium. La phase organique est séchée et concentrée à sec sous pression réduite pour donner 76 mg de 6-diméthylamino-imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle sous la forme d'une huile verte utilisée telle quelle dans la suite de la synthèse.

30 En opérant de manière analogue on obtient le **6,8-difluoro-imidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxylate d'éthyle**

Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,33 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H) ; 4,36 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,66 (ddd, $J = 2,0 - 9,0$ et 11,5 Hz, 1H) ; 8,65 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H) ; 8,70 (m, 1H)

Spectre de masse (IE): $m/z = 226$ $[\text{M}]^+$, $m/z = 181$ $[\text{M}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+$, $m/z = 154$ $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2]^+$ (pic de

base).

6-(1-Ethoxyvinyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide

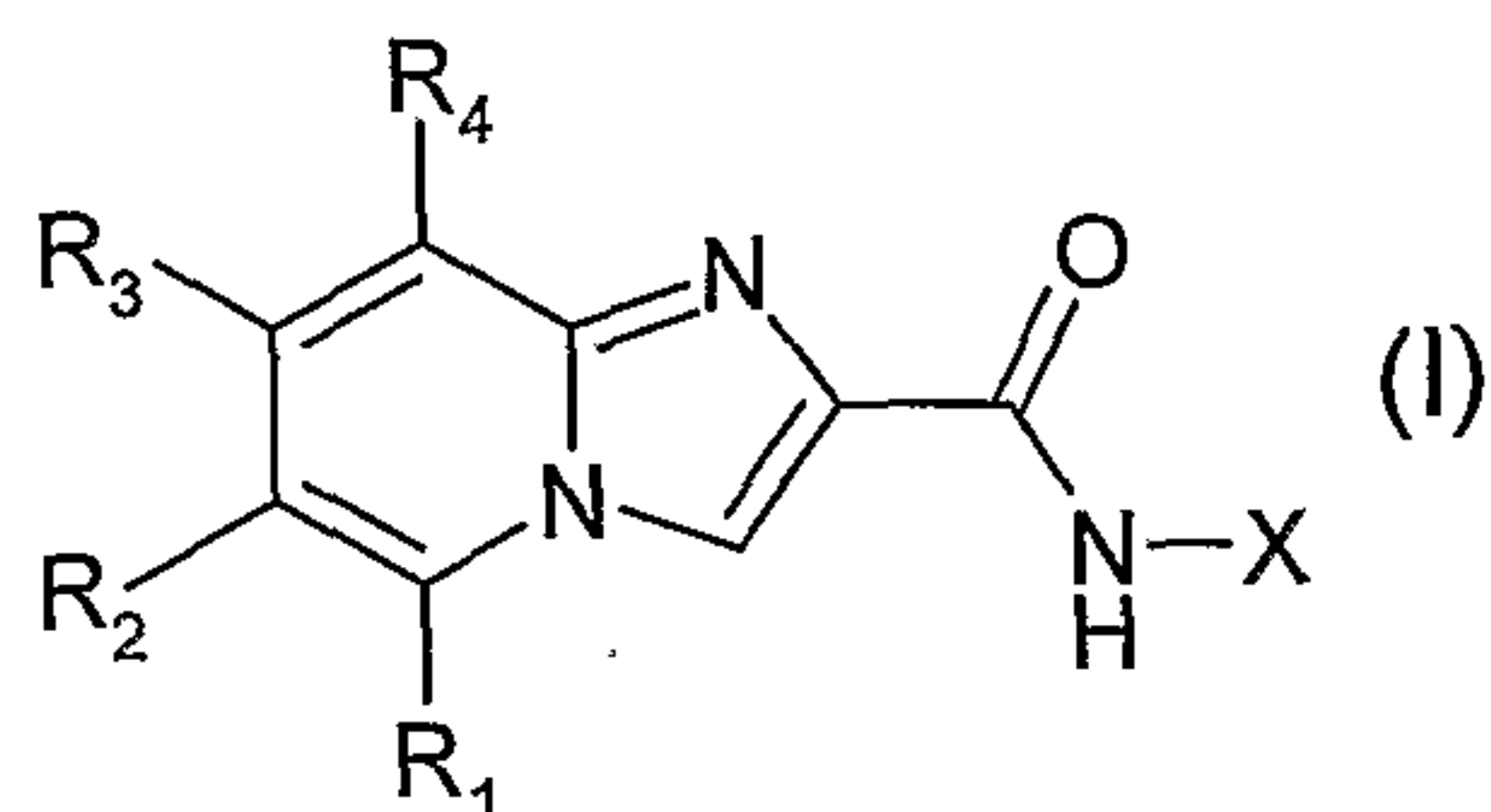
En opérant de manière analogue à l'exemple 8 en remplaçant le tributylvinylétain par du tributyl(1-éthoxyvinyl)étain, on obtient le 6-(1-éthoxyvinyl)-*N*-phénylimidazo[1,2-*a*]pyridine-2-carboxamide sous la forme d'un solide beige.

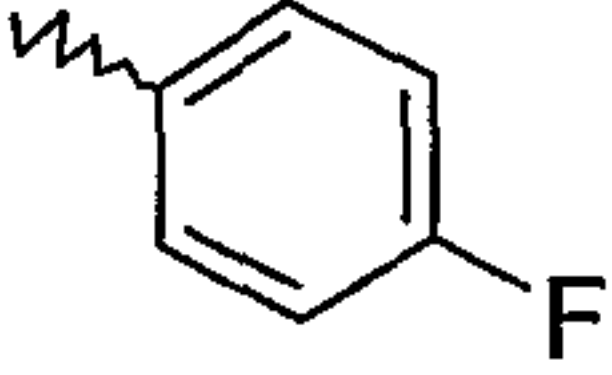
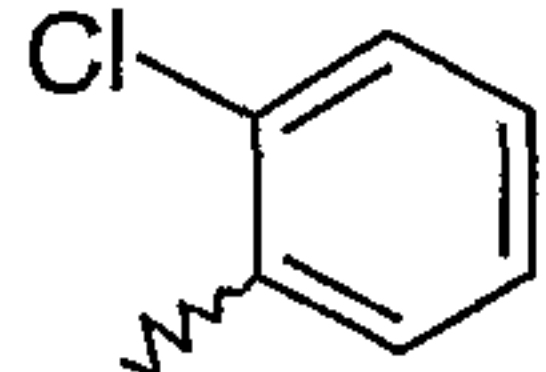
Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,40 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H) ; 3,97 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H) ; 4,46 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H) ; 4,90 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H) ; 7,09 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,61 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,66 (dd, $J = 2,0$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,57 (s, 1H) ; 8,83 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H).

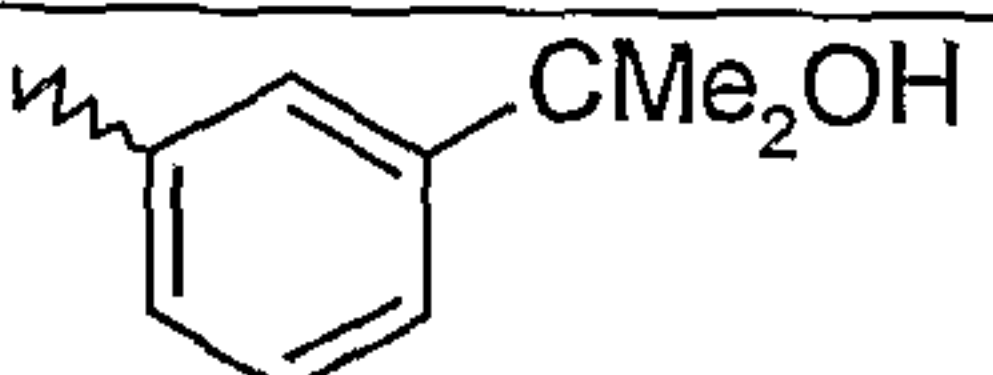
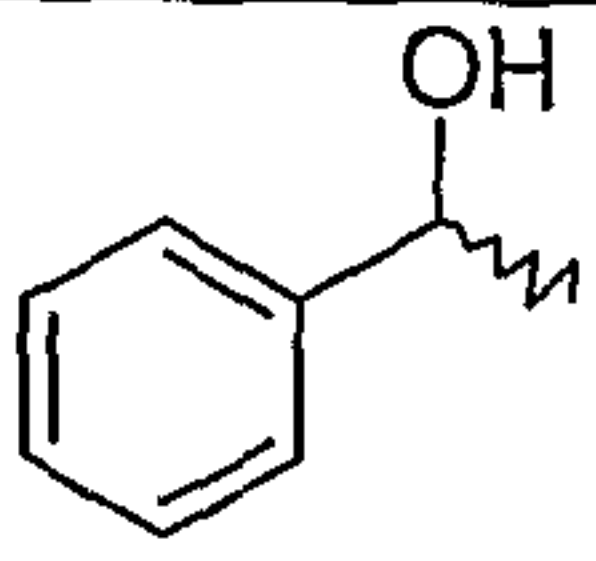
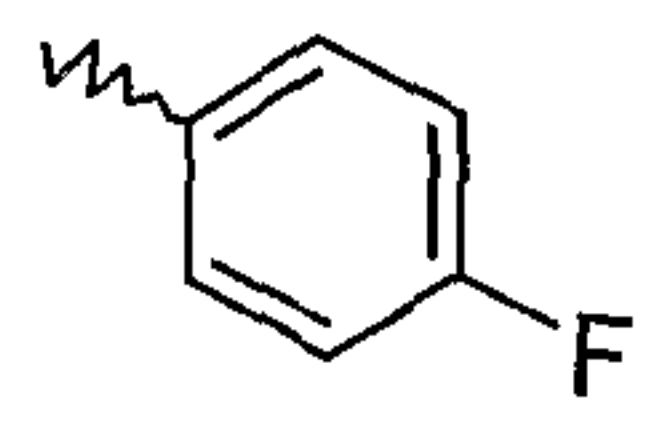
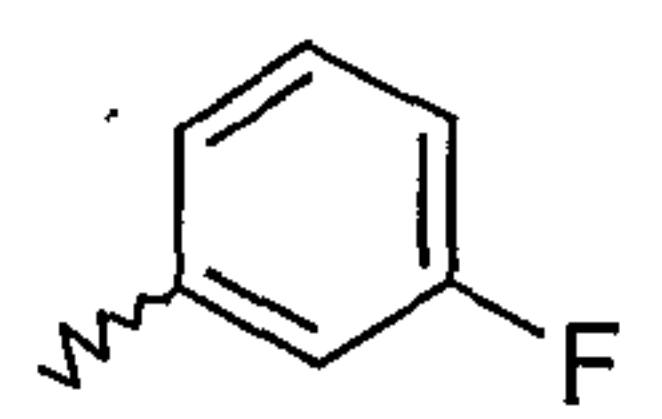
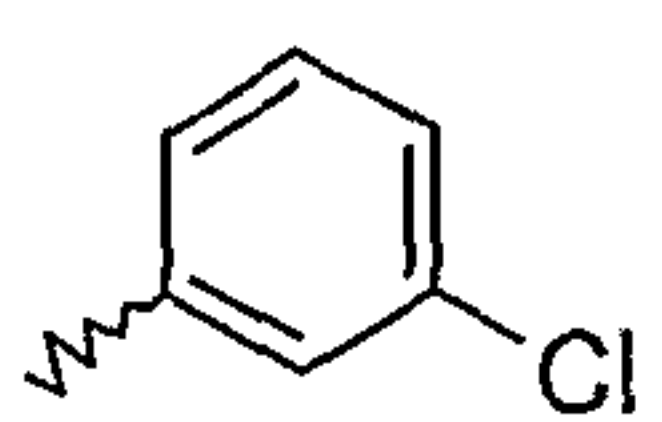
10

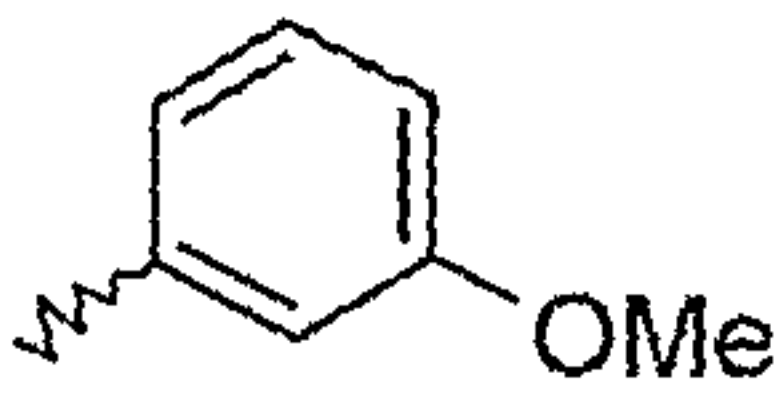
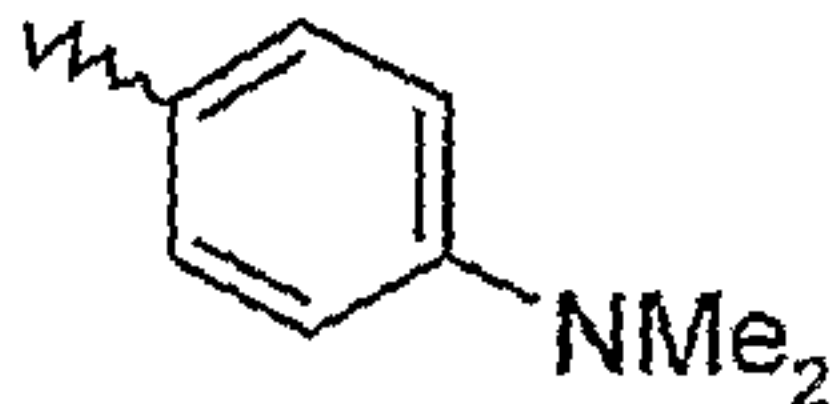
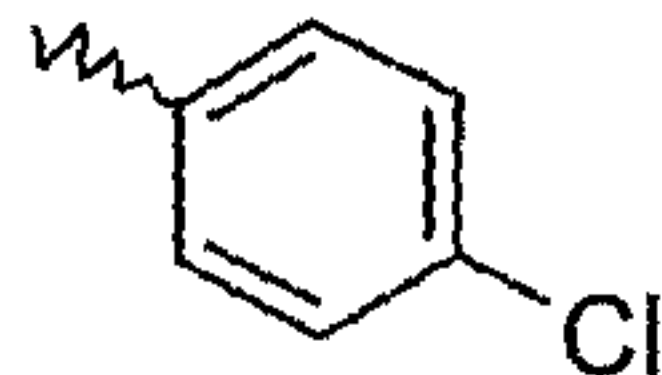
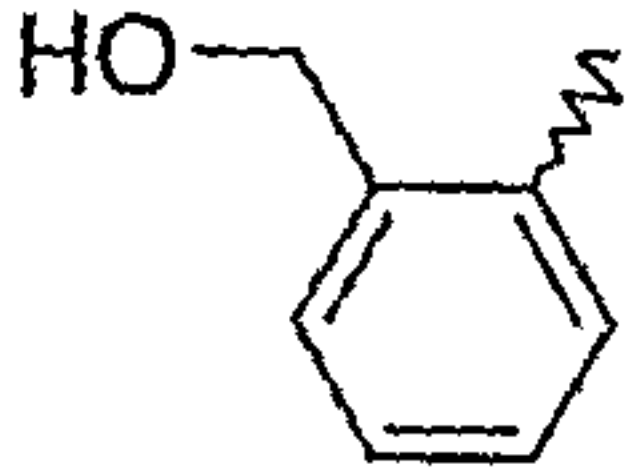
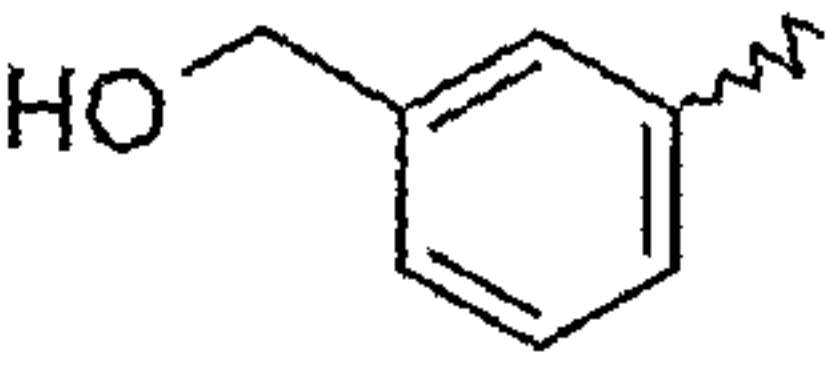
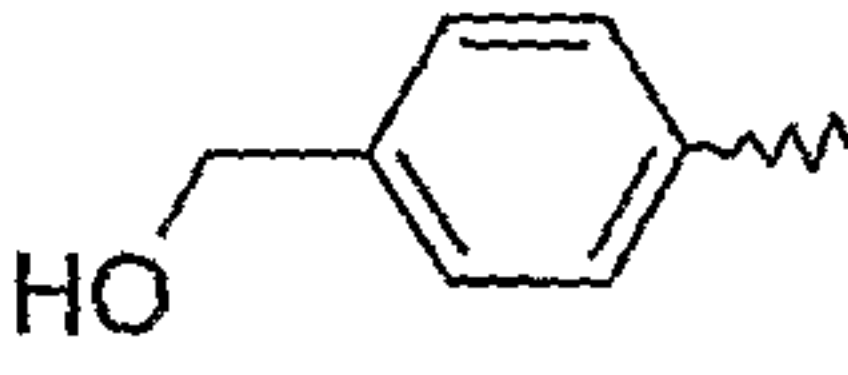
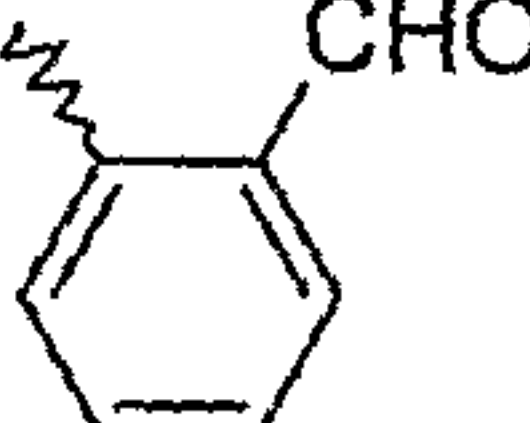
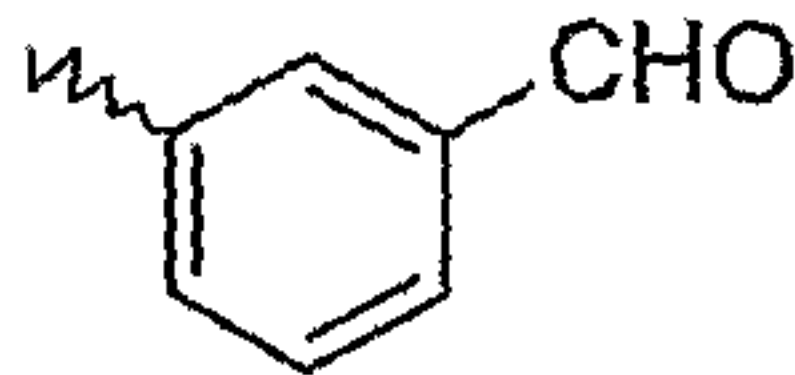
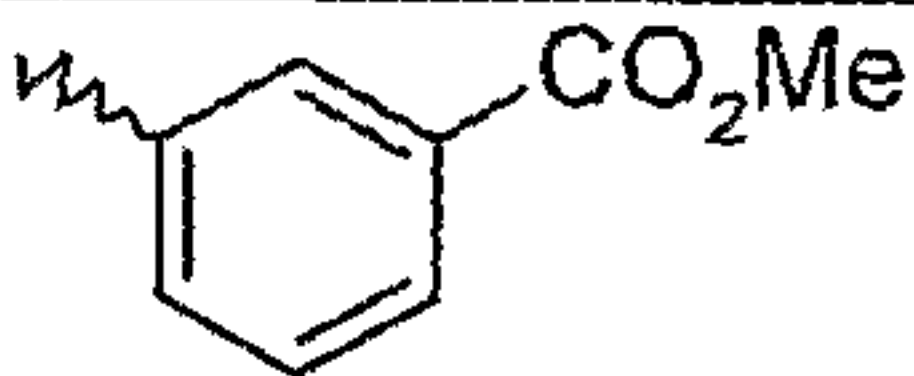
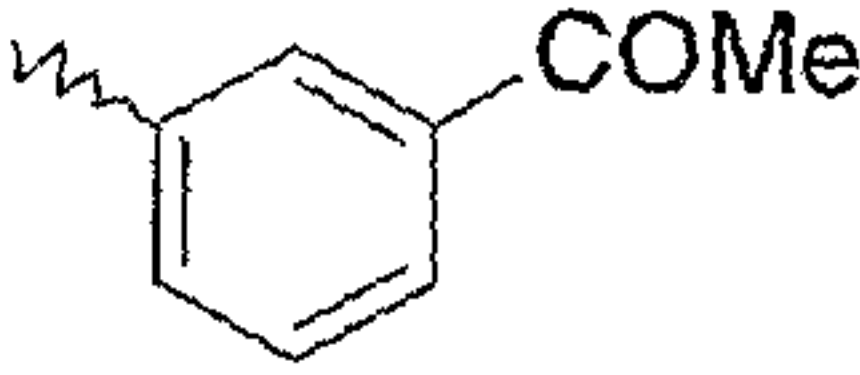
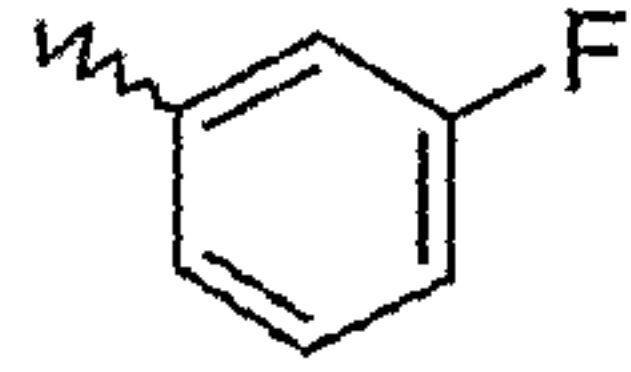
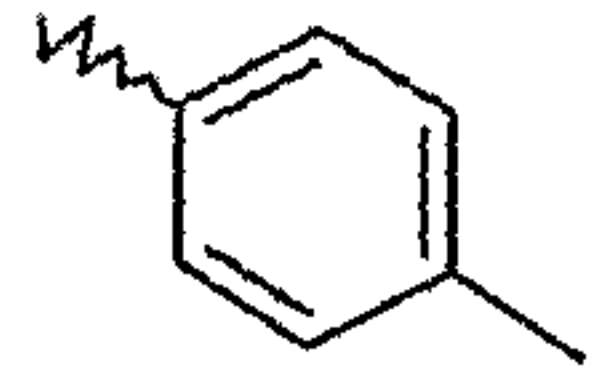
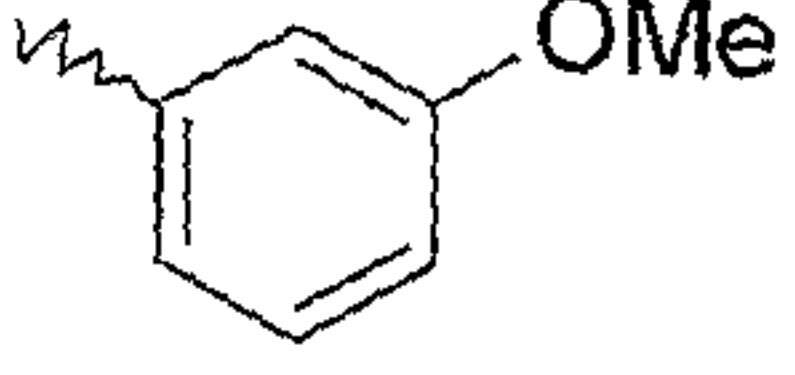
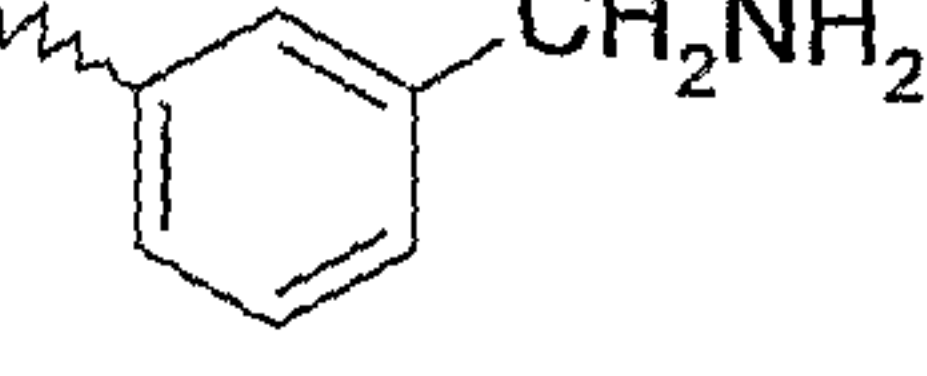
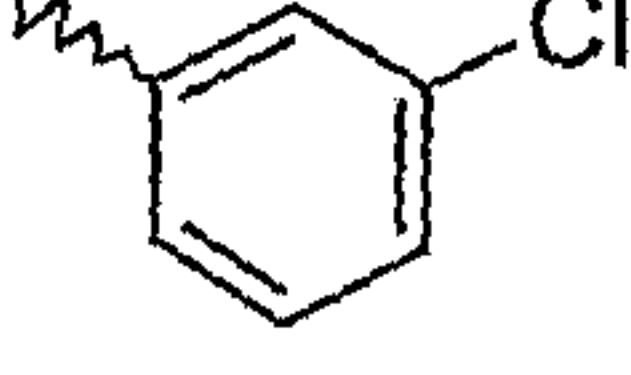
Les tableaux qui suivent illustrent les structures chimiques (tableau 1) et les caractéristiques spectroscopiques (tableau 2) de quelques exemples de composés selon l'invention.

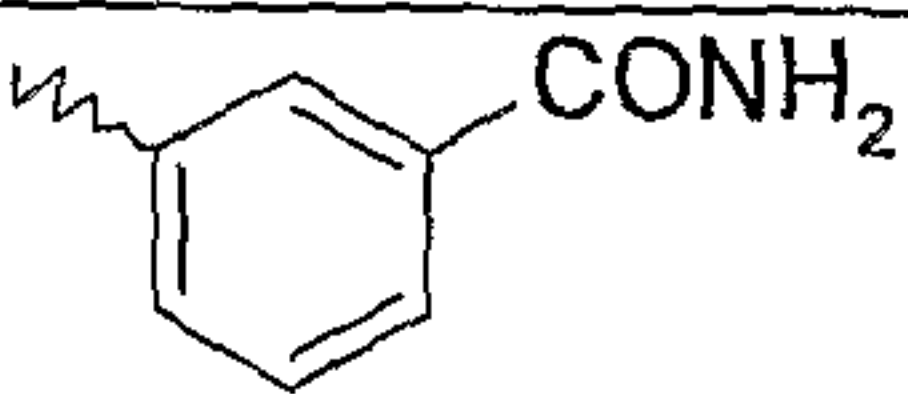
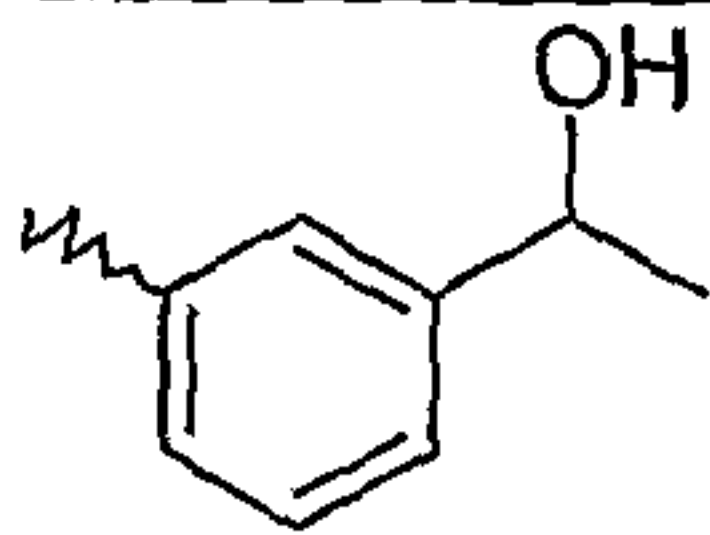
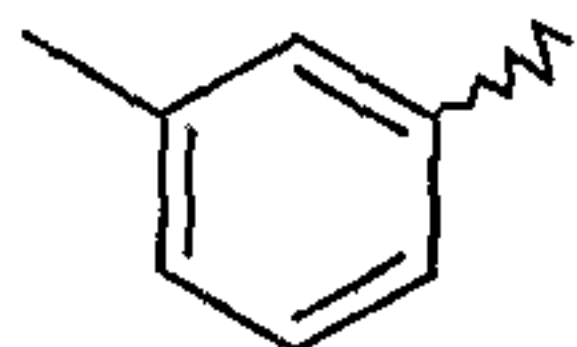
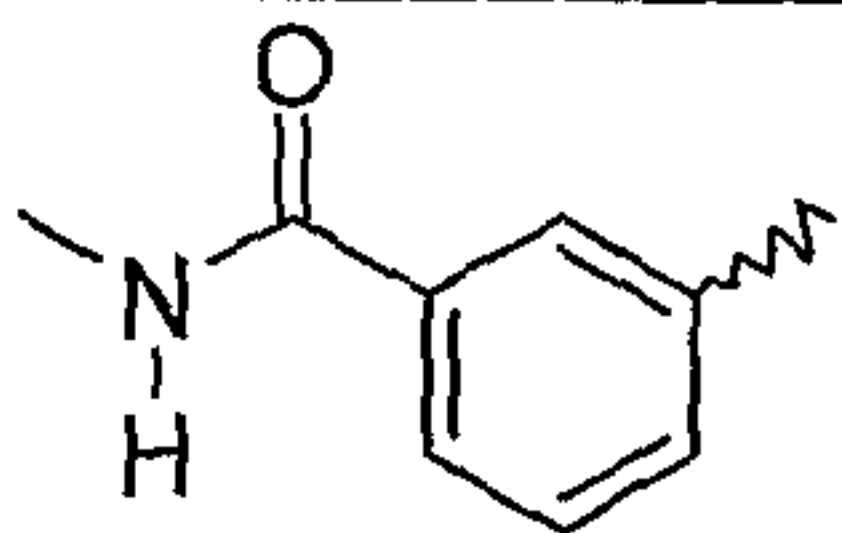
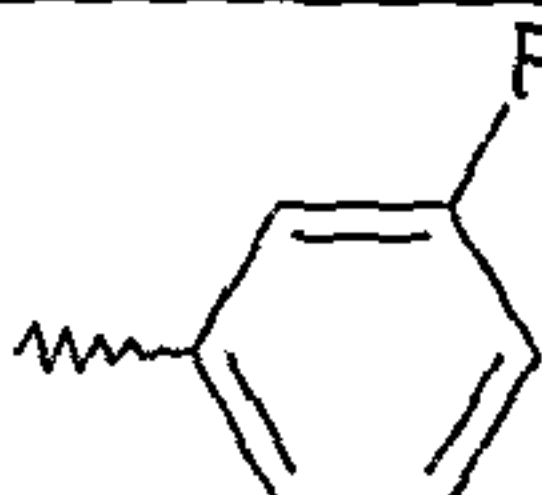
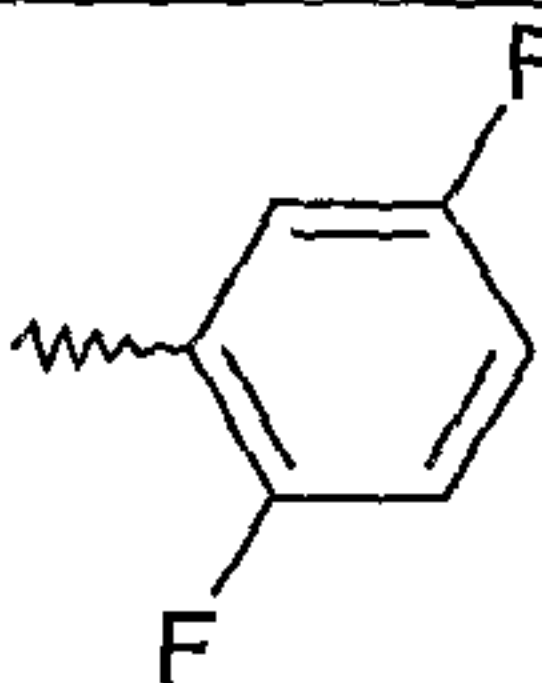
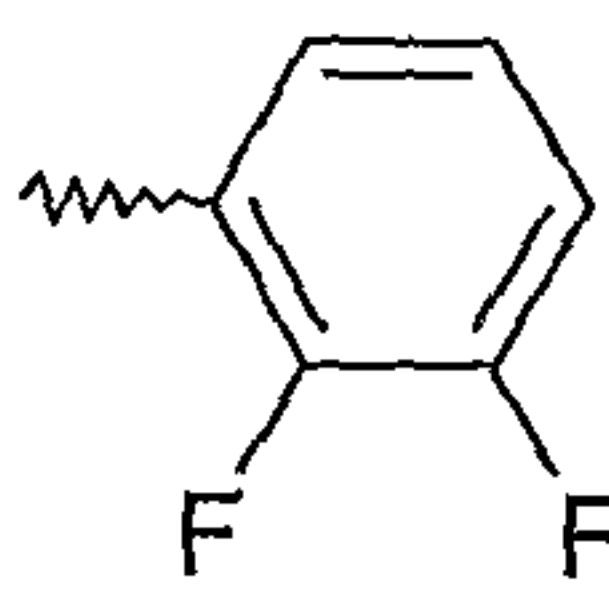
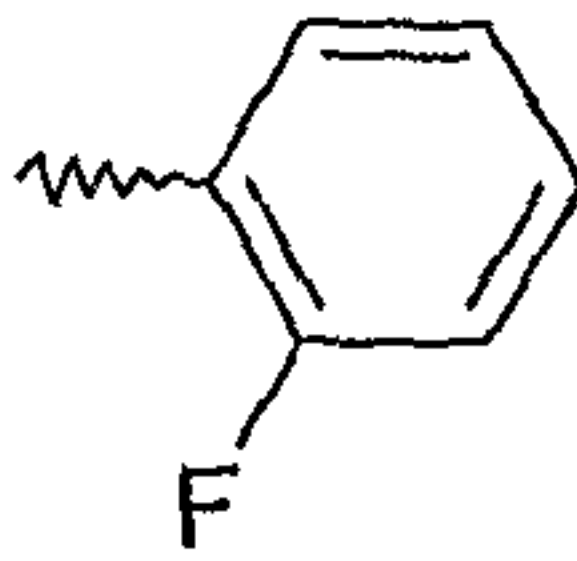
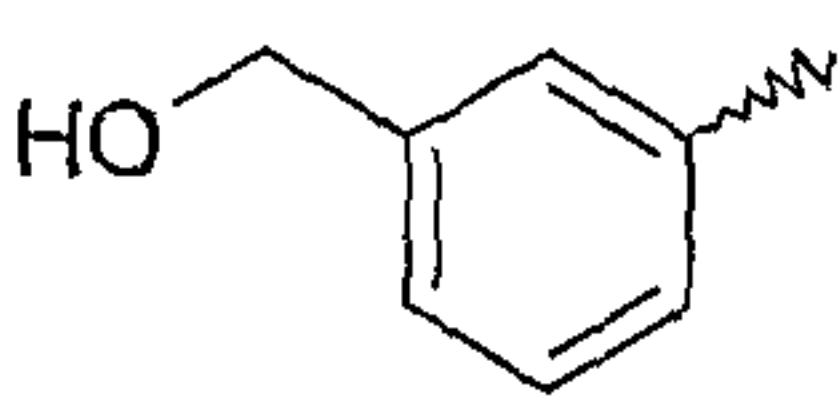
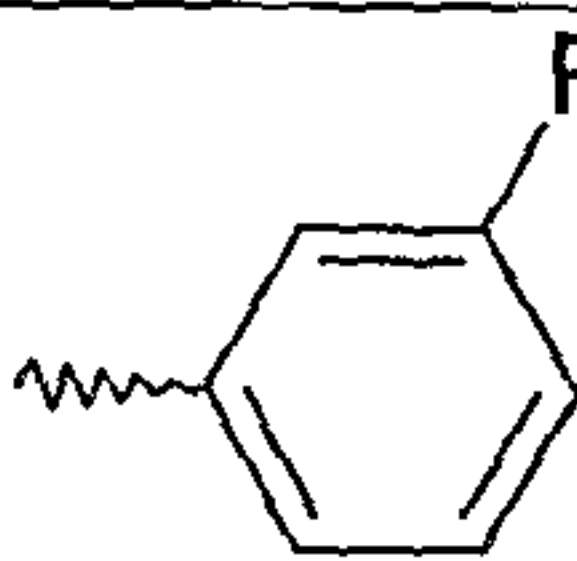
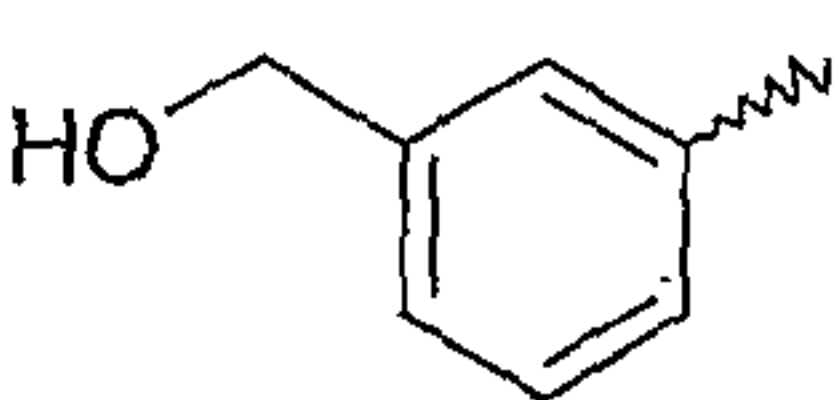
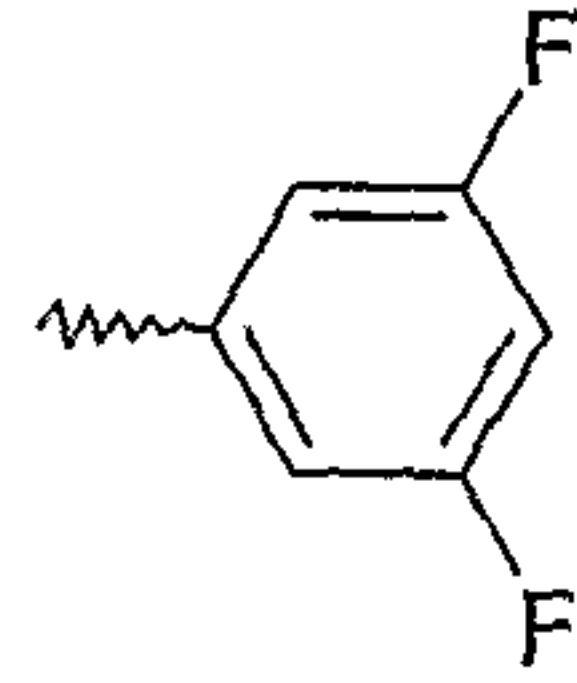
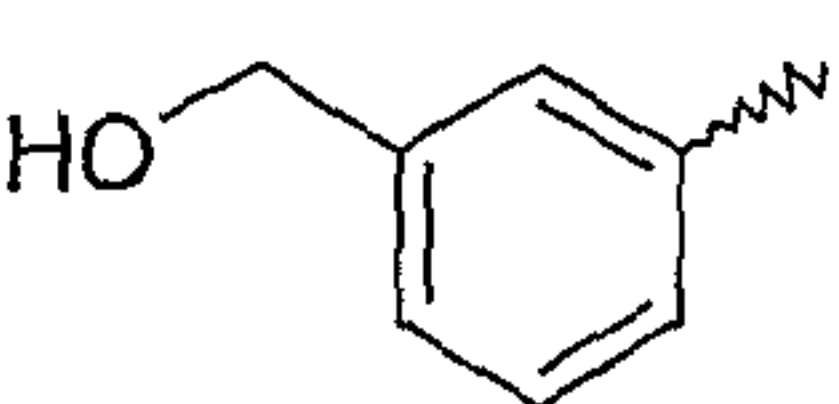
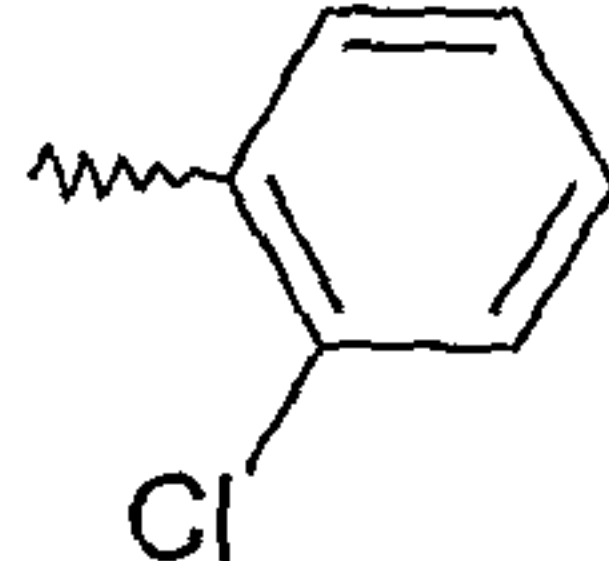
Tableau 1

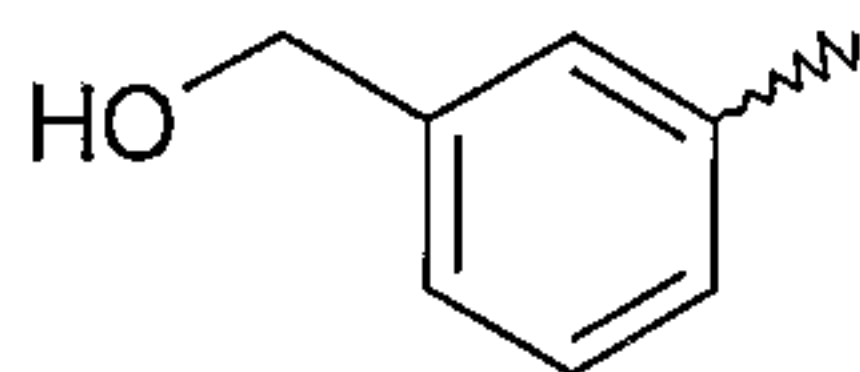
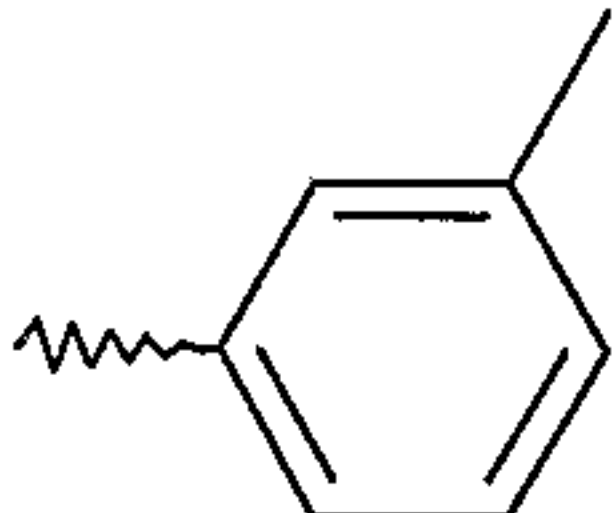
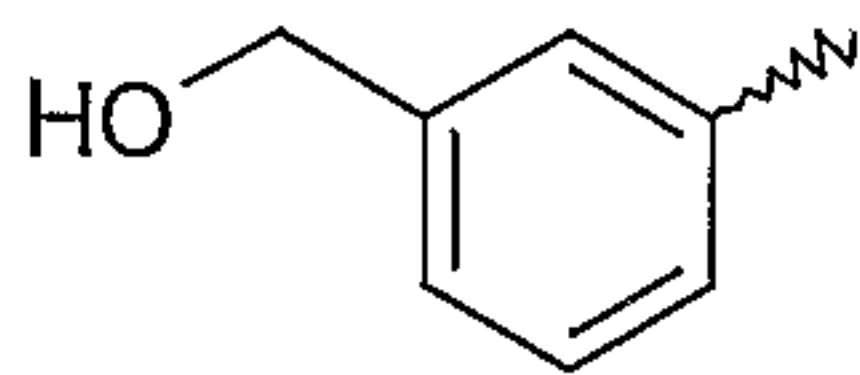
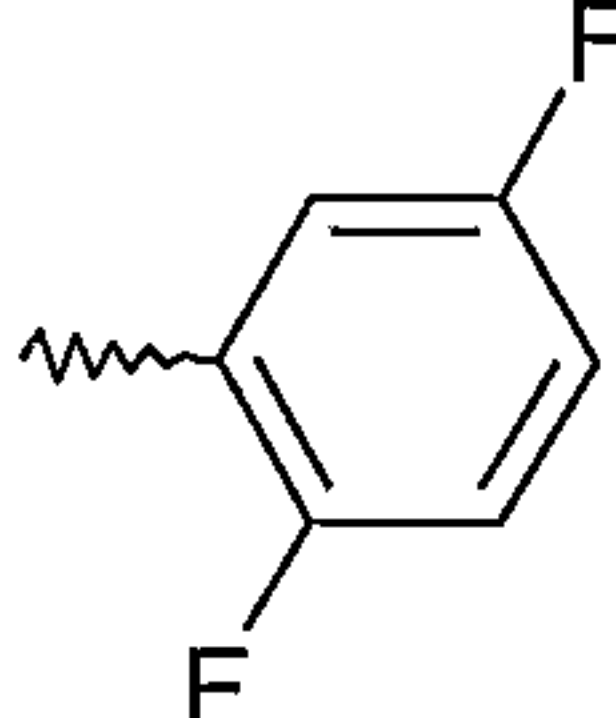
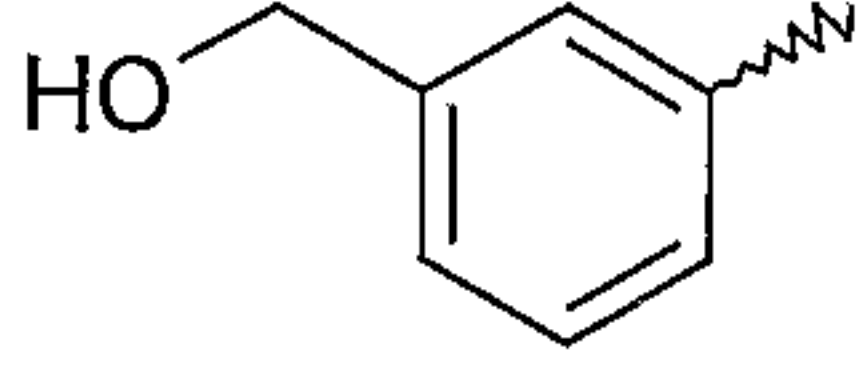
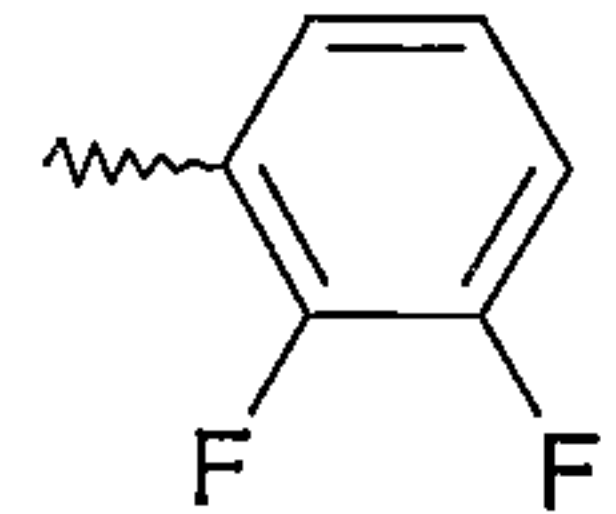
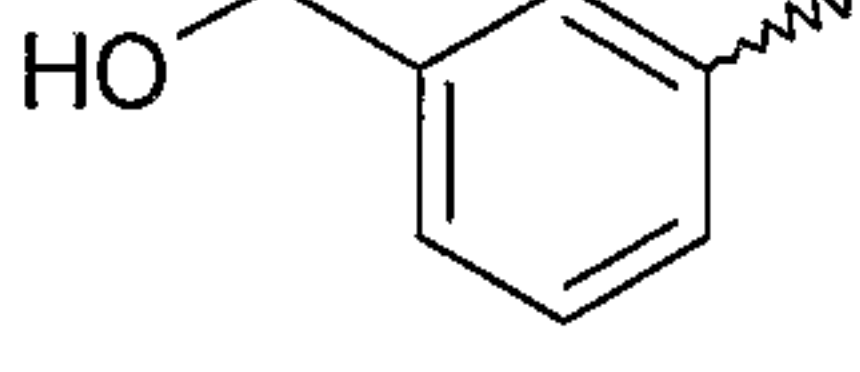
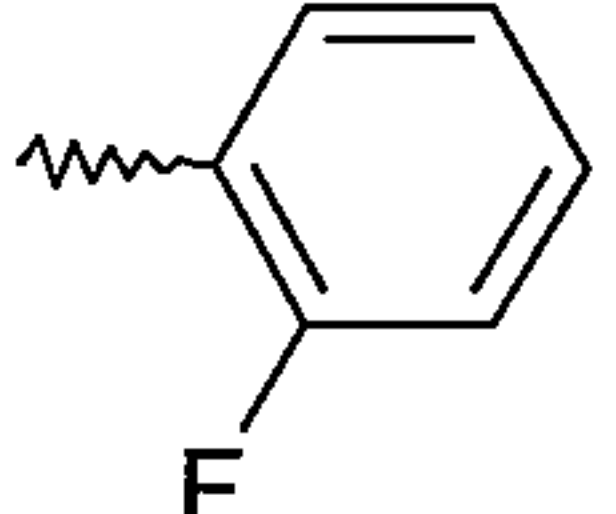
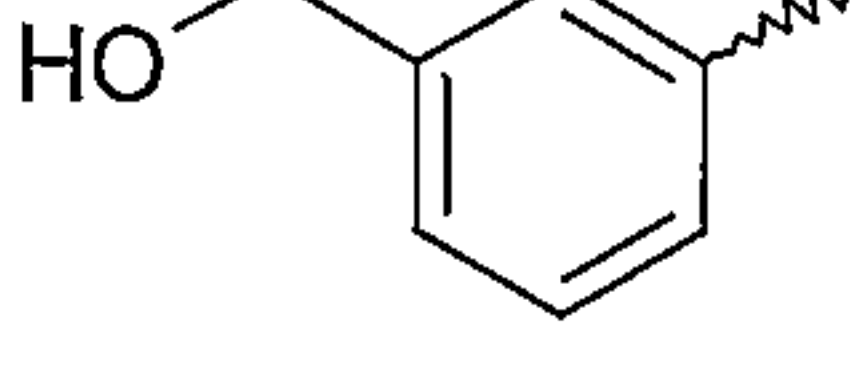
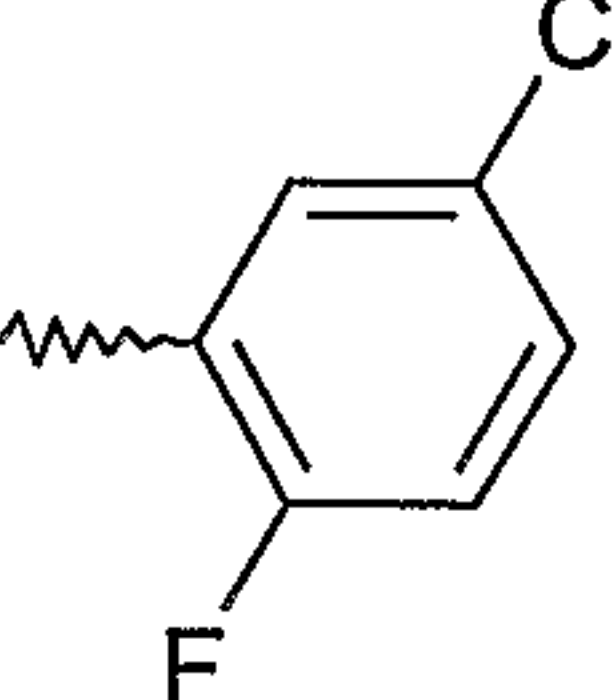
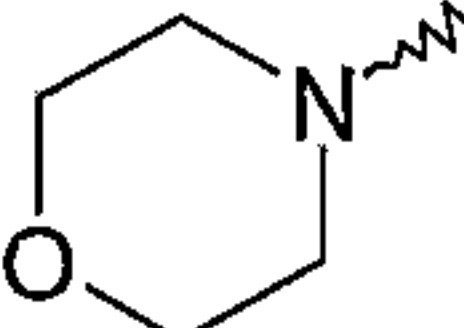
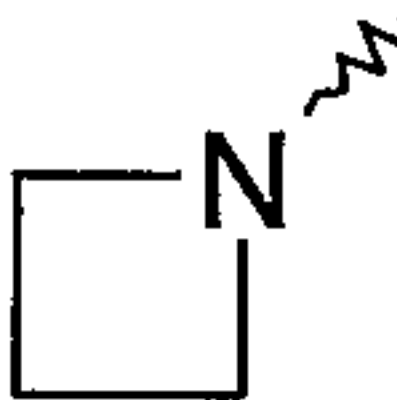
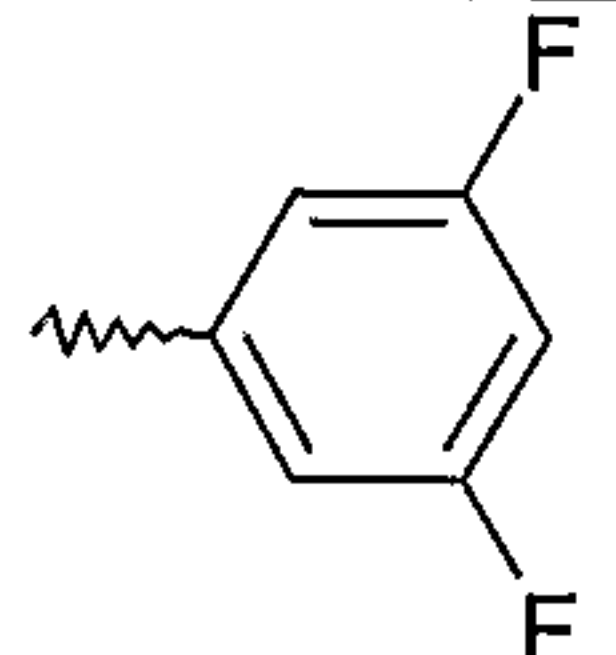
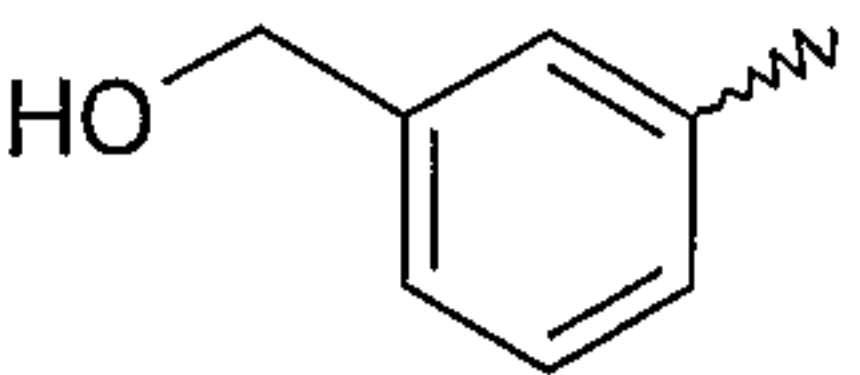
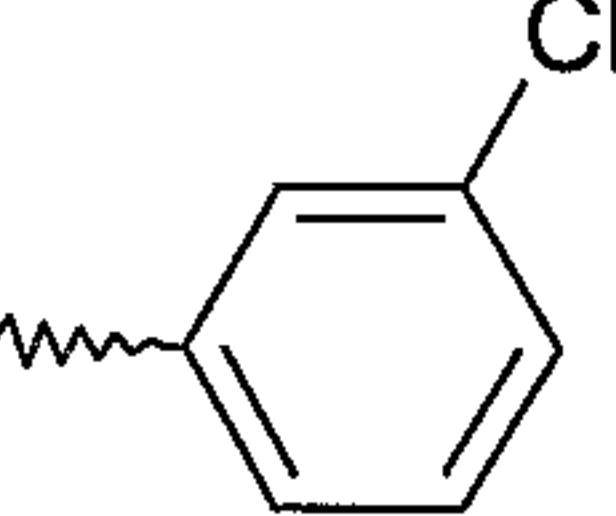
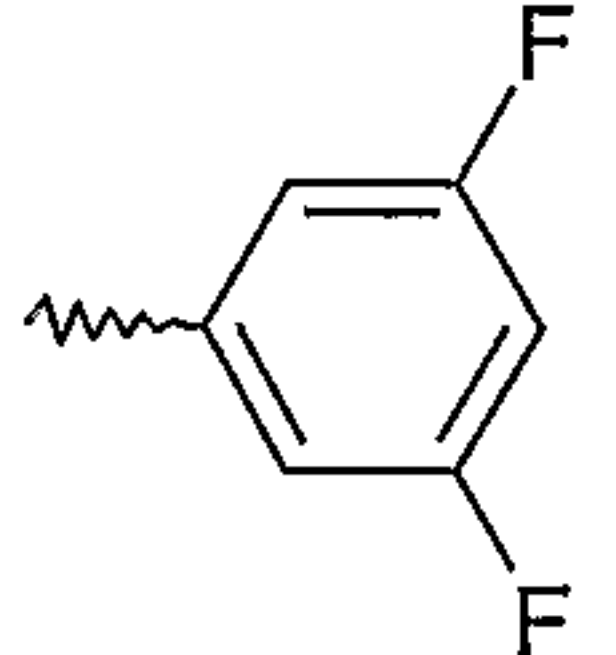
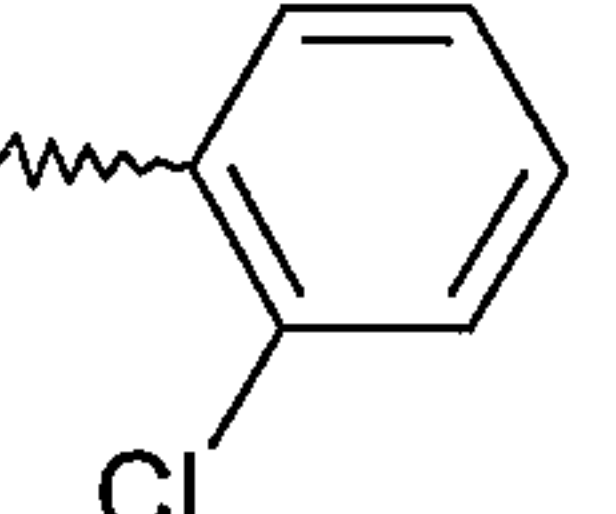


Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	X	sel
1	H	Cl	H	H	Ph	
2	H	H	H	Me	Ph	
3	H	~NMe ₂	H	H	Ph	
4	H	~CMe ₂ OH	H	H	Ph	
5	H	~CMe=CH ₂	H	H		
6	H	Cl	H	H		
7	H	Ph	H	H	Ph	
8	H	~CH=CH ₂	H	H	Ph	
9	H	~CH ₂ CH ₃	H	H	Ph	
10	H	~CH=O	H	H	Ph	

Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	X	sel
11	H	$\sim\text{C}\equiv\text{CH}$	H	H	Ph	
12	H		H	H	Ph	
13	H		H	H	Ph	
14	H	$\sim\text{COCH}_3$	H	H	Ph	HCl
15	H	iPr	H	H	Ph	
16	H	$\sim\text{CHOHMe}$	H	H	Ph	
17	H	$\sim\text{NHCOMe}$	H	H	Ph	
18	Me	$\sim\text{NMe}_2$	H	H	Ph	
19	H	Me	H	H	Ph	
20	Me	H	H	H	Ph	
21	H	H	Me	H	Ph	
22	H	Br	H	H	Ph	
23	H	F	H	H	Ph	
24	H	F	H	F	Ph	
25	Me	Br	H	H	Ph	
26	H	I	H	H	Ph	
27	H	$\sim\text{CN}$	H	H	Ph	
28	H	$\sim\text{CH}_2\text{OH}$	H	H	Ph	
29	H	$\sim\text{OMe}$	H	H	Ph	
30	H	$\sim\text{CMe}_2\text{OH}$	H	H		
31	H	$\sim\text{COPh}$	H	H	Ph	
32	H	$\sim\text{CMe}=\text{CH}_2$	H	H	Ph	
33	H	Cl	H	H		
34	H	Cl	H	H		

Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	X	sel
35	H	Cl	H	H		
36	H	Cl	H	H		
37	H	Cl	H	H		
38	H		H	H	Ph	
39	H		H	H	Ph	
40	H		H	H	Ph	
41	H		H	H	Ph	
42	H		H	H	Ph	
43	Me	Me	H	H	Ph	
44	H		H	H	Ph	
45	H		H	H	Ph	
46	H		H	H	Ph	
47	H		H	H	Ph	
48	H		H	H	Ph	
49	H		H	H	Ph	
50	H		H	H	Ph	

Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	X	sel
51	H		H	H	Ph	
52	H		H	H	Ph	
53	H		H	H	Ph	
54	H	~NEt ₂	H	H	Ph	HCl
55	H		H	H	Ph	HCl
56	H	~CONH ₂	H	H	Ph	
57	H	~NMe ₂	H	H		
58	H	~NMe ₂	H	H		
59	H	~NMe ₂	H	H		
60	H	~NMe ₂	H	H		
61	H		H	H		
62	H		H	H		
63	H		H	H		

Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	X	sel
64	H		H	H		
65	H		H	H		
66	H		H	H		
67	H		H	H		
68	H		H	H		
69	H		H	H	Ph	HCl
70	H		H	H	Ph	
71	H	I	Me	H	Ph	
72	H	I	H	H		
73	H		H	H		
74	H	~NMe ₂	H	H		
75	H	~NMe ₂	H	H		

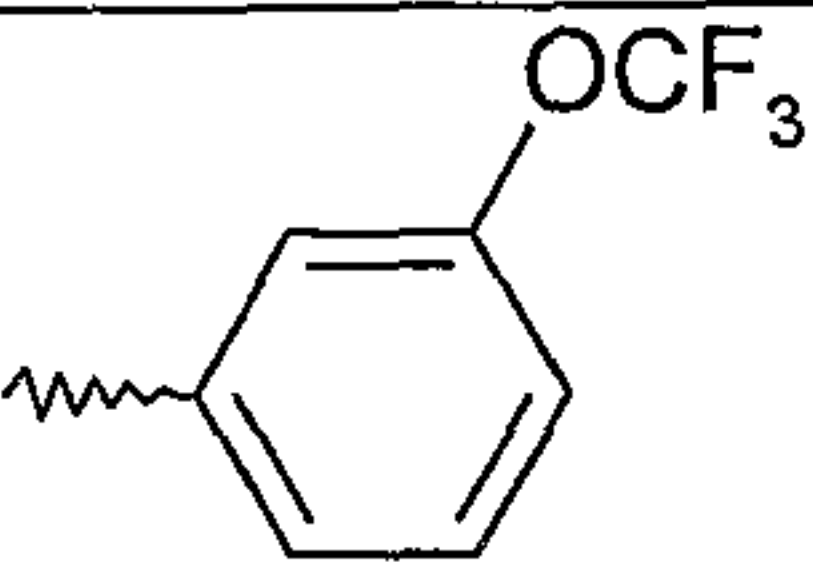
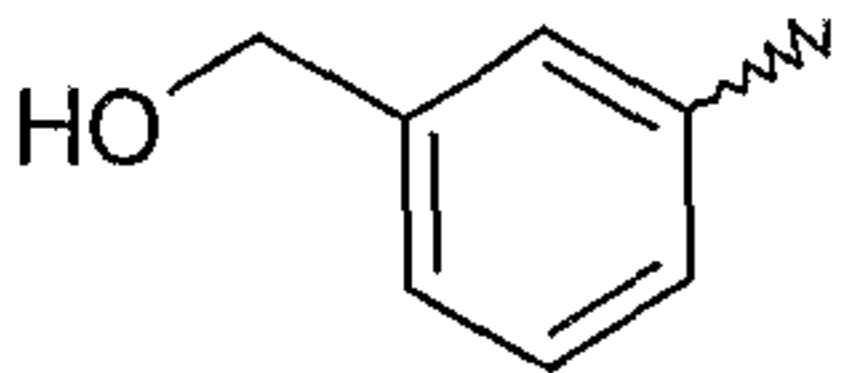
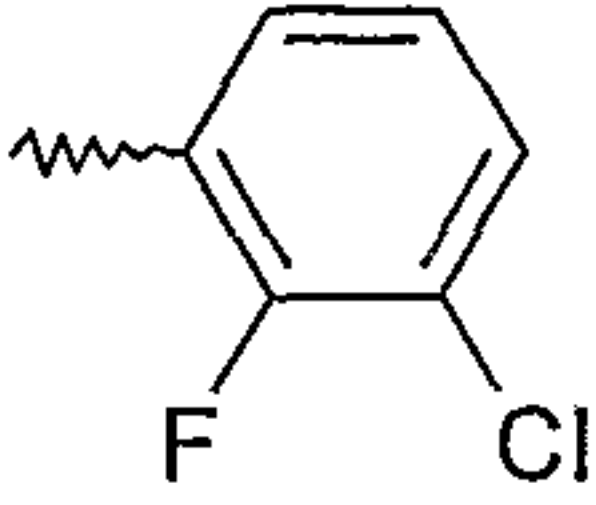
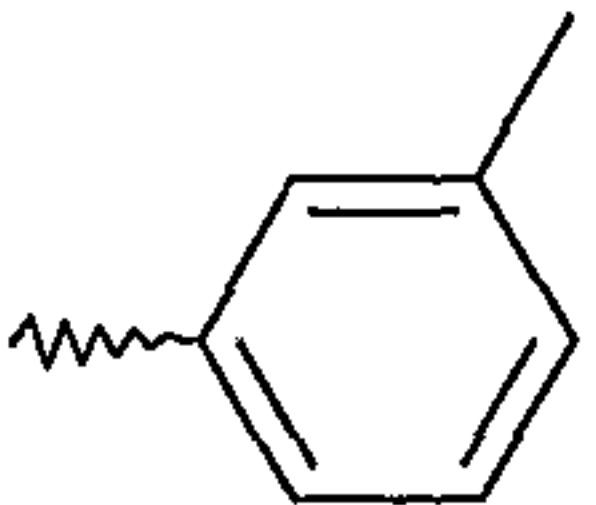
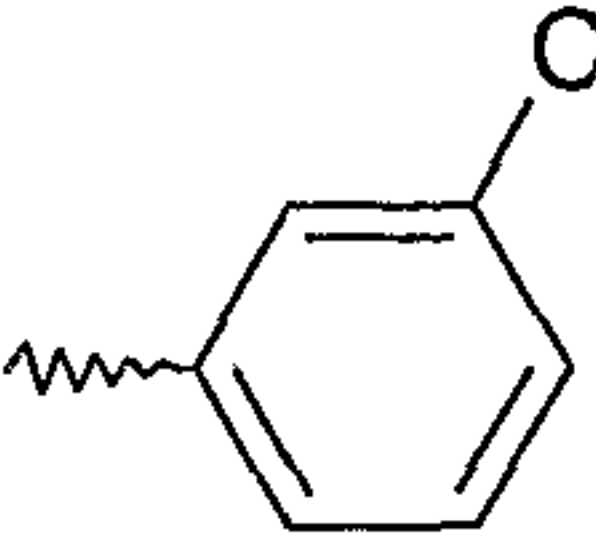
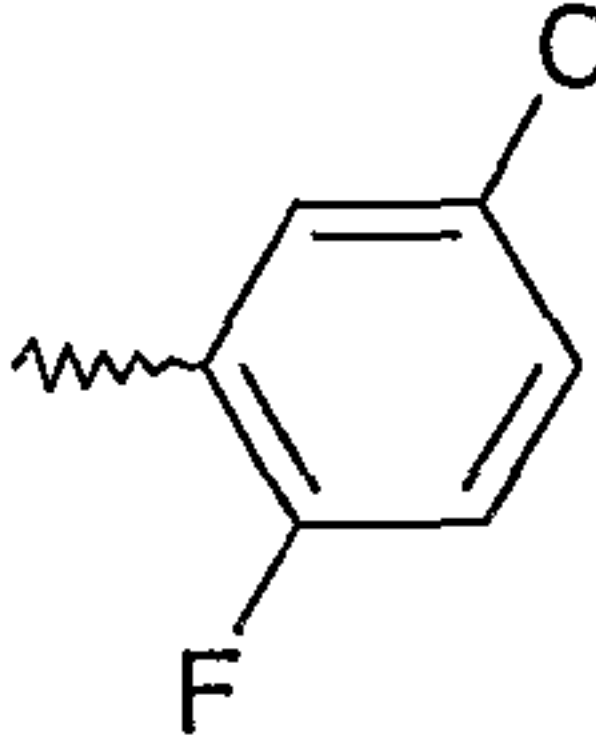
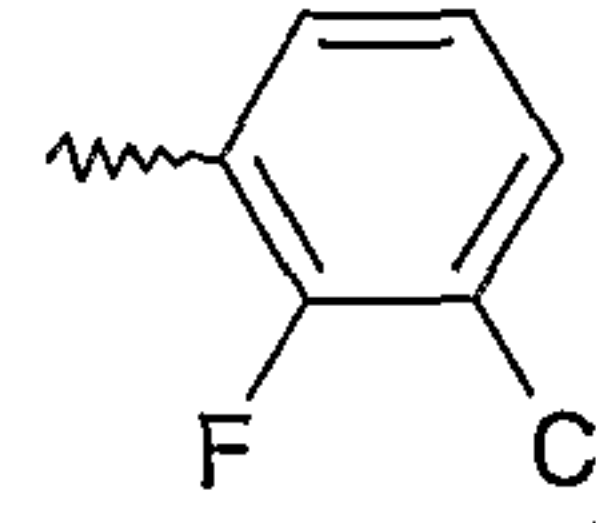
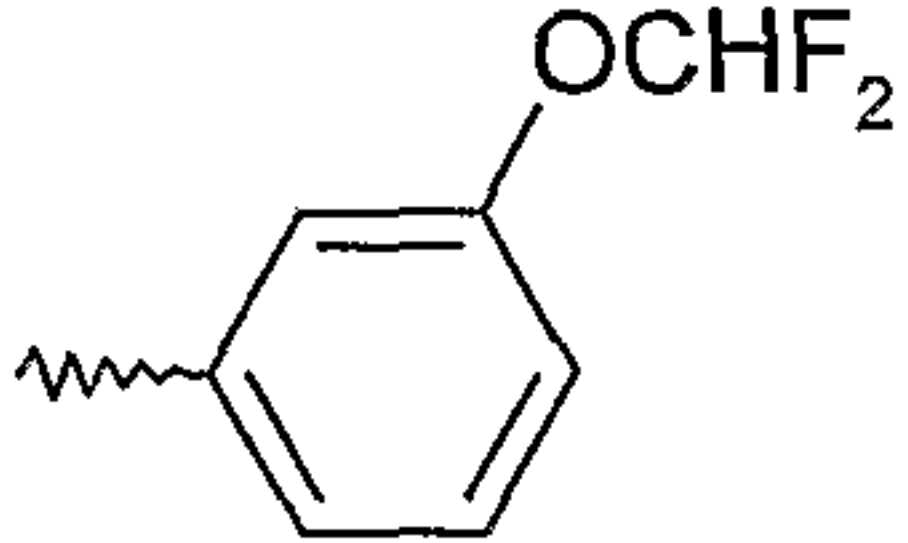
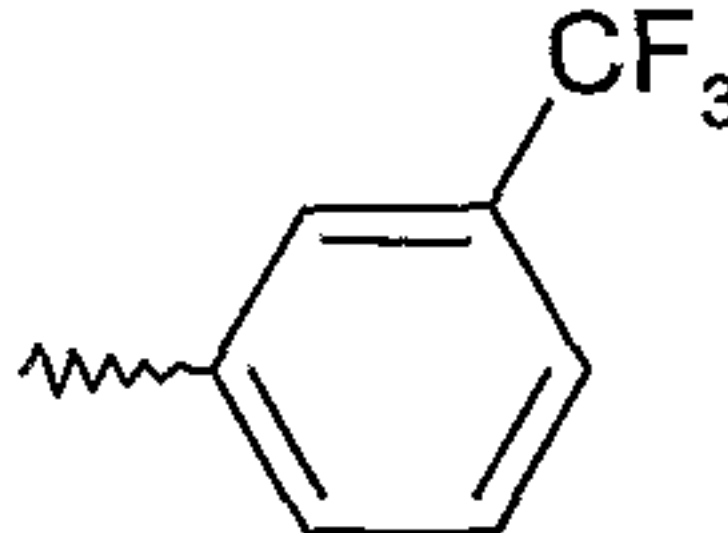
Ex	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	X	sel
76	H	~NMe ₂	H	H		
77	H		H	H		
78	H	~NMe ₂	H	H		
79	H	~NMe ₂	H	H		
80	H	~NMe ₂	H	H		
81	H	~NMe ₂	H	H		
82	H	~NMe ₂	H	H		
83	H	~NMe ₂	H	H		

Tableau 2

ID

Ex	Caractérisations
1	Spectre RMN ¹H (DMSO-d₆, δ en ppm) : 7,10 (t large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,35 (t large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,45 (dd, J = 2,0 et 9,5 Hz, 1H) ; 7,70 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,88 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,48 (s, 1H) ; 8,90 (s large, 1H) ; 10,3 (s large, 1H) Spectre de masse (IE) : m/z 271 : [M⁺], m/z 179 (pic de base) : [M⁺]-NHPPh , m/z 243 : [M⁺]-[CO].
2	Spectre RMN ¹H (DMSO-d₆, δ en ppm) : 2,59 (s, 3H) ; 6,91 (t, J = 7,0 Hz, 1H) ; 7,10 (t large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,18 (d large, J = 7,0 Hz, 1H) ; 7,35 (t large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,86 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,46 (d large, J = 7,0 Hz, 1H) ; 8,51 (s, 1H) ; 9,96 (s large, 1H) Spectre de masse (IE) : m/z 251 (pic de base) : [M]⁺, m/z 159 : [M-NHPPh]⁺, m/z 223 : [M-CO]⁺.

3	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,86 (s, 6H) ; 7,07 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,33 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,35 (dd, $J = 2,5$ et 10,0 Hz, 1H) ; 7,51 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H) ; 7,87 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,89 (d partiellement masqué, $J = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,33 (s, 1H) ; 10,1 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 281 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Spectre IR (KBr) : 3345 ; 3140 ; 2803 ; 1665 ; 1643 ; 1594 ; 1552 ; 1523 ; 1503 ; 1443 ; 1310 ; 1208 ; 920 ; 798 ; 753 & 692 cm^{-1}.
4	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 1,49 (s, 6H) ; 5,32 (s, 1H) ; 7,09 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,49 (dd, $J = 2,0$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,59 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,53 (s, 1H) ; 8,63 (s large, 1H) ; 10,2 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3363 ; 1666 ; 1597 ; 1559 ; 1527 ; 1504 ; 1443 ; 1319 ; 1204 & 757 cm^{-1}. Spectre de masse (IE) : $m/z=295$ $[\text{M}]^+$; $m/z=203$ $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$ (pic de base) ; $m/z=43$ CH_3CO^+.
5	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,16 (s, 3H) ; 5,24 (s, 1H) ; 5,61 (s, 1H) ; 7,18 (t, $J = 9,0$ Hz, 2H) ; 7,61 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,70 (dd, $J = 2,0$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,92 (dd, $J = 5,5$ et 9,0 Hz, 2H) ; 8,47 (s, 1H) ; 8,73 (s large, 1H) ; 10,35 (s, 1H). Spectre de masse (LC/MS) : m/z 296, $[\text{M}+\text{H}]^+$.
6	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 9,91 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,31 (d, $J = 6,9$, 1H), 7,77 (d, $J = 9,6$, 1H), 7,56 (d, $J = 8,0$, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,23-7,18 (m, 1H). Spectre de masse (IC) : m/z 307 : $[\text{M}+\text{H}]^+$.
7	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,44 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,54 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; de 7,71 à 7,77 (m, 4H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,52 (s, 1H) ; 9,00 (s large, 1H) ; 10,3 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3360 ; 1677 ; 1597 ; 1556 ; 1525 ; 1505 ; 1489 ; 1443 ; 1421 ; 1314 ; 1226 ; 762 & 693 cm^{-1}. Spectre de masse (IE) : $m/z=313$ $[\text{M}]^+$, $m/z=221$ $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$ (pic de base).
8	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 5,39 (d, $J = 11,0$ Hz, 1H) ; 5,92 (d, $J = 17,5$ Hz, 1H) ; 6,77 (dd, $J = 11,0$ et 17,5 Hz, 1H) ; 7,09 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,64 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,70 (dd, $J = 2,0$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,47 (s, 1H) ; 8,66 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 263 $[\text{M}]^+$.
9	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 1,24 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H) ; 2,64 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,08 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; de 7,29 à 7,36 (m, 3H) ; 7,59 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,43 (s, 1H) ; 8,44 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H).
10	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,11 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,36 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,71 (dd, $J = 1,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,77 (d large, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,90 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,73 (s, 1H) ; 9,39 (s large, 1H) ; 10,0 (s, 1H) ; 10,35 (s large, 1H). Spectre de masse (LC/MS) : m/z 266, $[\text{M}+\text{H}]^+$.
11	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 4,37 (s, 1H) ; 7,09 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,39 (d large, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,67 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,48 (s, 1H) ; 8,92 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 261 $[\text{M}]^+$ (pic de base), $m/z=221$ $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$.
12	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 1,50 (s, 6H) ; 5,10 (s, 1H) ; 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,45 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,54 (m, 2H) ; 7,75 (m, 2H) ; 7,82 (s large, 1H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,54 (s, 1H) ; 8,98 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 372, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base).

13	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 5,78 (s, 1H) ; 6,20 (s, 1H) ; 7,08 (t, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,22 (d large, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,26 (t large, J = 8,0 Hz, 1H) ; de 7,30 à 7,38 (m, 4H) ; 7,44 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 7,56 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,89 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,56 (s, 1H) ; 8,70 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H). Spectre de masse (LC/MS) : m/z 344, $[\text{M}+\text{H}]^+$
14	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,63 (s, 3H) ; 7,11 (t, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,36 (t large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,73 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,85 (dd, J = 2,0 et 10,0 Hz, 1H) ; 7,89 (d large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 8,67 (s, 1H) ; 9,56 (s large, 1H) ; 10,4 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 280, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)
15	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,27 (d, J = 7,0 Hz, 6H) ; 2,95 (m, 1H) ; 7,09 (t, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,33 (t, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,38 (dd, J = 1,5 et 9,5 Hz, 1H) ; 7,60 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,90 (d, J = 7,5 Hz, 2H) ; 8,43 (s, 1H) ; 8,47 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 280 $[\text{M}+\text{H}]^+$
16	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,40 (d, J = 6,5 Hz, 3H) ; 4,79 (m, 1H) ; 5,42 (d, J = 4,0 Hz, 1H) ; 7,09 (t, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,33 (t, J = 8,0 Hz, 2H) ; 7,39 (d large, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,61 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,89 (d, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,51 (s, 1H) ; 8,56 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 282 $[\text{M}+\text{H}]^+$
17	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,10 (s, 3H) ; 7,09 (t, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,30 (dd, J = 1,5 et 9,5 Hz, 1H) ; 7,33 (t, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,63 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,88 (d, J = 7,5 Hz, 2H) ; 8,58 (s, 1H) ; 9,29 (s large, 1H) ; 10,15 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 295 $[\text{M}+\text{H}]^+$
18	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,65 (s, 3H) ; 2,67 (s, 6H) ; 7,09 (t, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,34 (t, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,52 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,58 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,90 (d, J = 7,5 Hz, 2H) ; 8,34 (s, 1H) ; 10,2 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 295 $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z 220 $[\text{MH-Ph}]^+$, m/z 202 $[\text{MH-NHPh}]^+$.
19	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,30 (s, 3H) ; 7,08 (t large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,25 (dd, J = 2,0 et 9,5 Hz, 1H) ; 7,34 (t large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,57 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,89 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,42 (s large, 2H) ; 10,2 (s large, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 251 $[\text{M}^+]$, m/z 159 (pic de base) : $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z 223 : $[\text{M-CO}]^+$.
20	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,68 (s, 3H) ; 6,90 (d large, J = 7,0 Hz, 1H) ; 7,09 (t large, J = 7,5 Hz, 1H) ; de 7,30 à 7,40 (m, 3H) ; 7,57 (d large, J = 9,0 Hz, 1H) ; 7,91 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,41 (s large, 1H) ; 10,3 (s large, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 251 (pic de base) : $[\text{M}^+]$, m/z 159 : $[\text{M}^+]\text{-NHPh}$.
21	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,39 (s, 3H) ; 6,87 (dd, J = 1,5 et 7,0 Hz, 1H) ; 7,08 (t large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,33 (t large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,41 (s large, 1H) ; 7,88 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,42 (s, 1H) ; 8,49 (d large, J = 7,0 Hz, 1H) ; 10,15 (s large, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 251 (pic de base) : $[\text{M}]^+$, m/z 159 : $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z 223 : $[\text{M-CO}]^+$.
22	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 7,10 (t large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,35 (t large, J = 7,5 Hz, 2H) ; 7,51 (dd, J = 2,0 et 9,5 Hz, 1H) ; 7,65 (d, J = 9,5 Hz, 1H) ; 7,88 (d large, J = 8,0 Hz, 2H) ; 8,47 (s, 1H) ; 8,99 (d, J = 2,0 Hz, 1H) ; 10,3 (s large, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 315 (pic de base) : $[\text{M}]^+$, m/z 223 : $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z 287 : $[\text{M-CO}]^+$.

23	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,50 ddd, $J = 2,5 - 8,0$ et 10,0 Hz, 1H) ; 7,73 (dd, $J = 5,0$ et 10,0 Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,5$ Hz, 2H) ; 8,50 (s large, 1H) ; 8,83 (dd large, $J = 2,5$ et 4,5 Hz, 1H) ; 10,25 (s large, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 255 (pic de base) : $[\text{M}]^+$, m/z 163 : $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z 227 : $[\text{M-CO}]^+$. Spectre IR (KBr) : 3384 ; 3136 ; 1674 ; 1559 ; 1504 ; 1222 ; 1167 ; 797 ; 756, 687 cm^{-1}.
24	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,69 (ddd, $J = 2,0 - 9,0$ et 11,5 Hz, 1H) ; 7,88 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,63 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H) ; 8,77 (m, 1H) ; 10,3 (s large, 1H) Spectre de masse (IE) : m/z 273 : $[\text{M}]^+$, m/z 181 (pic de base) : $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z 245 : $[\text{M-CO}]^+$. Spectre IR (KBr) : 3366 ; 3149 ; 1676 ; 1596 ; 1559 ; 1503 ; 1437 ; 1335 ; 1224 ; 1142 ; 1109 ; 883 ; 851 & 767 cm^{-1}.
25	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,81 (s, 3H) ; 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,53 (d large, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,58 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,53 (s, 1H) ; 10,3 (s large, 1H) Spectre de masse (IE) : m/z 329 (pic de base) : $[\text{M}]^+$, m/z 237 : $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z 301 : $[\text{M-CO}]^+$.
26	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,09 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,51 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,57 (dd, $J = 1,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,88 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,42 (s, 1H) ; 9,02 (s large, 1H) ; 10,25 (s, 1H). Spectre IR (KBr) : 3380 ; 1674 ; 1596 ; 1557 ; 1523 ; 1442 ; 1314 & 790 cm^{-1} Spectre de masse (IE): m/z=363 $[\text{M}]^+$ (pic de base), m/z=271 $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6\text{N}]^+$, m/z=144 $[\text{m/z}=271 - \text{I}]^+$.
27	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,11 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,65 (dd, $J = 2,0$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,81 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,58 (s, 1H) ; 9,41 (s large, 1H) ; 10,4 (s large, 1H) Spectre IR (KBr) : 3364 ; 2234 ; 1671 ; 1599 ; 1560 ; 1527 ; 1504 ; 1433 & 748 cm^{-1} Spectre de masse (IE): m/z=262 $[\text{M}]^+$ (pic de base), m/z=170 $[\text{M-NHPh}]^+$, m/z=143 $[\text{m/z}=170 - \text{HCN}]^+$.
28	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 4,54 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,43 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,09 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,34 (m, 3H) ; 7,62 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,53 (s, 1H) ; 8,54 (s large, 1H) ; 10,2 (s, 1H).
29	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 3,82 (s, 3H) ; 7,08 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,19 (dd, $J = 2,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,58 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,88 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,32 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,41 (s, 1H) ; 10,15 (s, 1H) . Spectre de masse (ES) : m/z 268 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Spectre IR (KBr) 3344 ; 3140 ; 2841 ; 1664 ; 1594 ; 1552 ; 1539 ; 1505 ; 1446 ; 1319 ; 1215 ; 1022 ; 986 ; 801 ; 762 & 692 cm^{-1}
30	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 1,49 (s, 6H) ; 5,32 (s, 1H) ; 7,17 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H) ; 7,49 (dd, $J = 2,0$ et 9,0 Hz, 2H) ; 7,58 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H) ; 7,92 (dd, $J = 5,0$ et 9,0 Hz, 2H) ; 8,52 (s, 1H) ; 8,62 (s large, 1H) ; 10,35 (s, 1H) . Spectre de masse (ES) : m/z = 203 $[\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{FN}]^+$ (pic de base), m/z=313 $[\text{M}]^+$
31	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,62 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; de 7,71 à 7,82 (m, 3H) ; 7,88 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,65 (s, 1H) ; 9,17 (s large, 1H) ; 10,35 (s, 1H).

32	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,16 (s, 3H) ; 5,24 (s large, 1H) ; 5,62 (s, 1H) ; 7,09 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,61 (d large, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,70 (dd, $J = 2,0$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 7,88 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,48 (s, 1H) ; 8,73 (s large, 1H) ; 10,2 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3331 ; 1673 ; 1594 ; 1533 ; 1524 ; 1504 ; 1443 ; 1428 ; 1314 ; 1207 ; 756 & 692 cm^{-1}. Spectre de masse (IE) : $m/z=277$ $[\text{M}]^+$, $m/z=185$ $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$ (pic de base).
33	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 6,92 (dt, $J = 2,0$ et $8,5$ Hz, 1H) ; 7,37 (m, 1H) ; 7,45 (dd, $J = 2,0$ et $10,0$ Hz, 1H) ; de 7,68 à 7,78 (m, 2H) ; 7,86 (td, $J = 2,0$ et $11,5$ Hz, 1H) ; 8,50 (s, 1H) ; 8,92 (s large, 1H) ; 10,6 (s, 1H). Spectre de masse (IC) : m/z 289, $[\text{M}]^+$
34	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,15 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,37 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,46 (dd, $J = 2,0$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 7,71 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,85 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 8,10 (s large, 1H) ; 8,50 (s, 1H) ; 8,91 (s large, 1H) ; 10,6 (s, 1H). Spectre de masse (IC) : m/z 305, $[\text{M}]^+$
35	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 3,76 (s, 3H) ; 6,68 (dd, $J = 2,5$ et $8,5$ Hz, 1H) ; 7,24 (t, $J = 8,5$ Hz, 1H) ; 7,45 (dd, $J = 2,0$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 7,49 (d large, $J = 8,5$ Hz, 1H) ; 7,59 (t, $J = 2,5$ Hz, 1H) ; 7,70 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 8,47 (s, 1H) ; 8,91 (s large, 1H) ; 10,25 (s, 1H). Spectre de masse (IC) : m/z 301, $[\text{M}]^+$
36	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 6,72 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H) ; 7,43 (dd, $J = 2,0$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 7,67 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H) ; 7,69 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 8,42 (s, 1H) ; 8,91 (s large, 1H) ; 10,0 (s, 1H). Spectre de masse (IC) : m/z 315, $[\text{M}+\text{H}]^+$
37	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,40 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H) ; 7,45 (d large, $J = 10,0$ Hz, 1H) ; 7,71 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H) ; 7,95 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H) ; 8,49 (s, 1H) ; 8,91 (s large, 1H) ; 10,5 (s, 1H). Spectre de masse (IC) : m/z 305, $[\text{M}]^+$
38	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 4,47 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,23 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,10 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; de 7,31 à 7,50 (m, 6H) ; 7,60 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,70 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,92 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,53 (s, 1H) ; 8,66 (s, 1H) ; 10,3 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3374 ; 1668 ; 1602 ; 1560 ; 1526 ; 1502 ; 1444 ; 1420 ; 1317 ; 754 & 691 cm^{-1}. Spectre de masse (ES) : $m/z=344$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base).
39	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 4,61 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t large, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; de 7,31 à 7,41 (m, 3H) ; 7,48 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,68 (s large, 1H) ; 7,74 (s large, 2H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,54 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 10,25 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3373 ; 1667 ; 1602 ; 1560 ; 1535 ; 1503 ; 1443 ; 1413 ; 1320 ; 1208 & 755 cm^{-1}. Spectre de masse (ES) : $m/z=344$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base).
40	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 4,57 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,25 (t large, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,47 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H) ; 7,70 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H) ; 7,74 (s large, 2H) ; 7,91 (d large, $J = 8,5$ Hz, 2H) ; 8,51 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 10,25 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3353 ; 1664 ; 1599 ; 1558 ; 1529 ; 1500 ; 1443 ; 1432 ; 1316 ; 1244 ; 802 & 755 cm^{-1}. Spectre de masse (ES) : $m/z=344$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base).

41	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,52 (dd, $J = 2,0$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,64 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,68 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,75 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,82 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,92 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,01 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 8,54 (s, 1H) ; 8,78 (s large, 1H) ; 10,5 (s, 1H) ; 10,3 (s large, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 342 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
42	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; de 7,74 à 7,86 (m, 3H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,98 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 8,10 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 8,28 (s large, 1H) ; 8,54 (s, 1H) ; 9,13 (s large, 1H) ; 10,15 (s, 1H) ; 10,3 (s large, 1H). Spectre IR (KBr) : 3353 ; 3155 ; 2858 ; 2735 ; 1695 ; 1670 ; 1599 ; 1556 ; 1526 ; 1504 ; 1441 ; 1315 ; 1207 ; 797 ; 745 & 690 cm^{-1}. Spectre de masse (IE) : m/z 341 $[\text{M}]^+$.
43	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,34 (s, 3H) ; 2,61 (s, 3H) ; 7,09 (t large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,29 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,49 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,90 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,37 (s, 1H) ; 10,2 (s, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 265 (pic de base) : $[\text{M}^+]$, m/z 173 : $[\text{M}^+]\text{-NHPh}$, m/z 237 : $[\text{M}^+]\text{-[CO]}$.
44	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 3,92 (s, 3H) ; 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,70 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; de 7,75 à 7,82 (m, 2H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; de 8,00 à 8,06 (m, 2H) ; 8,28 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H) ; 8,54 (s, 1H) ; 9,10 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : $m/z=372$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)
45	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,68 (s, 3H) ; 7,10 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,36 (t large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,70 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,77 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,83 (dd, $J = 2,0$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,91 (d large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,02 (d large, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,28 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H) ; 8,54 (s, 1H) ; 9,11 (s large, 1H) ; 10,25 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : $m/z=356$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)
46	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,27 (m, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; de 7,54 à 7,65 (m, 3H) ; 7,75 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H) ; 7,78 (dd, $J = 2,0$ et 9,0 Hz, 1H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,50 (s, 1H) ; 9,07 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 239 : $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_6\text{N}^+]$ (pic de base), m/z 331 : $[\text{M}^+]$
47	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,37 (s, 3H) ; 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; de 7,31 à 7,38 (m, 4H) ; 7,63 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,73 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,50 (s, 1H) ; 8,96 (s large, 1H) ; 10,25 (s, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 235 : $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$ (pic de base), m/z 327 : $[\text{M}]^+$
48	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 3,85 (s, 3H) ; 7,01 (dd, $J = 3,0$ et 8,5 Hz, 1H) ; 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; de 7,27 à 7,31 (m, 2H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,45 (t, $J = 8,5$ Hz, 1H) ; de 7,71 à 7,78 (m, 2H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,50 (s, 1H) ; 9,01 (s large, 1H) ; 10,25 (s, 1H). Spectre de masse (IE) : m/z 251 : $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$ (pic de base), m/z 343 : $[\text{M}]^+$
49	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 2,13 (m très étalé, 2H) ; 3,81 (s, 3H) ; 7,10 (t large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,39 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,46 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,57 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,71 (s large, 1H) ; 7,75 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,53 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 343, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)
50	Spectre RMN ^1H (DMSO-d_6, δ en ppm) : 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,51 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,57 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; de 7,71 à 7,81 (m, 3H) ; 7,84 (s large, 1H) ; 7,91 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,50 (s, 1H) ; 9,08 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 348, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)

51	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 7,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,48 (m large, 1H) ; 7,61 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,80 (m, 2H) ; 7,91 (m, 4H) ; 8,12 (m large, 1H) ; 8,24 (s large, 1H) ; 8,54 (s, 1H) ; 9,08 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 357, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)
52	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,39 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H) ; 4,83 (m, 1H) ; 5,29 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H) ; 7,09 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,36 (t large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,40 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,48 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,58 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,70 (s large, 1H) ; 7,76 (m, 2H) ; 7,90 (d large, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,54 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (ES) : m/z 358, $[\text{M}+\text{H}]^+$ (pic de base)
53	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,41 (s, 3H) ; 7,10 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,26 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,42 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,53 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,57 (s large, 1H) ; 7,74 (s, 2H) ; 7,91 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,51 (s, 1H) ; 8,99 (s, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 328 $[\text{M}+\text{H}]^+$
54	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 1,12 (t, $J = 7,0$ Hz, 6H) ; de 3,25 à 3,45 (m masqué, 4H) ; 7,14 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,39 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,62 (s large, 2H) ; 7,82 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,14 (m étalé, 1H) ; 8,61 (s large, 1H) ; 10,65 (m étalé, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 309 $[\text{M}+\text{H}]^+$
55	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,83 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H) ; 7,11 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,37 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 7,62 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,80 (d large, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; de 7,33 à 7,95 (m, 5H) ; 8,20 (s large, 1H) ; 8,59 (m, 2H) ; 9,11 (s, 1H) ; 10,35 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 371 $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z 415 $[\text{M}+\text{HCO}_2]^-$
56	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 7,10 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,60 (m étalé, 1H) ; 7,69 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,80 (dd, $J = 1,5$ et $9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,14 (m étalé, 1H) ; 8,61 (s, 1H) ; 9,20 (s large, 1H) ; 10,3 (s, 1H).
57	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 6,89 (dt, $J = 2,5$ et $9,0$ Hz, 1H) ; 7,35 (m, 2H) ; 7,51 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H) ; 7,72 (dd large, $J = 2,5$ et $9,0$ Hz, 1H) ; 7,88 (td, $J = 2,5$ et $9,0$ Hz, 1H) ; 7,90 (s large, 1H) ; 8,34 (s, 1H) ; 13,35 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 299 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
58	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,88 (s, 6H) ; 7,00 (m, 1H) ; 7,39 (m, 2H) ; 7,55 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,07 (ddd, $J = 3,5 - 6,5$ et $10,5$ Hz, 1H) ; 8,39 (s, 1H) ; 9,72 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 317 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
59	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 7,22 (m, 2H) ; 7,38 (dd, $J = 2,5$ et $10,0$ Hz, 1H) ; 7,54 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H) ; 7,83 (m, 1H) ; 7,89 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,38 (s, 1H) ; 9,89 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 317 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
60	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; de 7,12 à 7,36 (m, 3H) ; 7,39 (dd, $J = 2,5$ et $10,0$ Hz, 1H) ; 7,56 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H) ; 7,89 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,15 (dt, $J = 2,5$ et $8,0$ Hz, 1H) ; 8,37 (s, 1H) ; 9,69 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 299 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
61	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,59 (s large, 2H) ; 5,30 (s large, 1H) ; 6,92 (dt, $J = 2,5$ et $9,0$ Hz, 1H) ; 7,38 (m, 2H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; 7,76 (m, 3H) ; 7,89 (td, $J = 2,5$ et $11,5$ Hz, 1H) ; 8,57 (s, 1H) ; 9,00 (s large, 1H) ; 10,55 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 362 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

62	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 6,93 (tt, $J = 2,5$ et 9,0 Hz, 1H) ; 7,39 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; 7,75 (m, 4H) ; 8,59 (s, 1H) ; 9,00 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H) ; 10,8 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 380 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
63	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,21 (dt, $J = 1,5$ et 7,5 Hz, 1H) ; de 7,35 à 7,45 (m, 2H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,59 (m, 2H) ; 7,69 (s large, 1H) ; de 7,72 à 7,85 (m, 2H) ; 8,38 (dd, $J = 1,5$ et 7,5 Hz, 1H) ; 8,60 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 9,95 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 378 $[\text{M}+\text{H}]^+$, présence de 1 Cl.
64	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,31 (s, 3H) ; 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 6,92 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,22 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,39 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,68 (m, 2H) ; 7,73 (s, 2H) ; 7,76 (s large, 1H) ; 8,51 (s, 1H) ; 8,99 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H) ; 10,15 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 358 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
65	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,05 (m, 1H) ; 7,40 (m, 2H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; de 7,72 à 7,84 (m, 2H) ; 8,02 (ddd, $J = 2,5 - 6,0$ Hz et 10,5 Hz, 1H) ; 8,59 (s, 1H) ; 8,99 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H) ; 9,89 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 380 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
66	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,25 (m, 2H) ; 7,39 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; de 7,72 à 7,83 (m, 3H) ; 8,58 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 10,1 (s large, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 380 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
67	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; de 7,18 à 7,37 (m, 3H) ; 7,39 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; de 7,72 à 7,82 (m, 2H) ; 8,10 (m, 1H) ; 8,57 (s, 1H) ; 8,99 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H) ; 9,83 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 362 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
68	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 4,60 (d, $J = 5,5$ Hz, 2H) ; 5,29 (t, $J = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,28 (ddd, $J = 2,0 - 4,5$ et 8,5 Hz, 1H) ; 7,40 (m, 2H) ; 7,49 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,60 (d large, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; 7,79 (m, 2H) ; 8,19 (dd, $J = 2,0$ et 6,5 Hz, 1H) ; 8,59 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 9,91 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 396 $[\text{M}+\text{H}]^+$, présence de 1 Cl.
69	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 3,12 (m, 4H) ; 3,79 (m, 4H) ; 7,12 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H) ; 7,38 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; de 7,60 à 7,74 (m, 2H) ; 7,83 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H) ; 8,25 (s, 1H) ; 8,59 (s, 1H) ; 10,5 (m étalé, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 323 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
70	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,32 (m, 2H) ; 3,82 (t, $J = 7,5$ Hz, 4H) ; 6,91 (dd, $J = 1,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,08 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,32 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,52 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,70 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H) ; 7,89 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,31 (s, 1H) ; 10,15 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 293 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
71	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 2,89 (s, 3H) ; 7,10 (tt, $J = 1,5$ et 7,5 Hz, 1H) ; 7,33 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 7,39 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,70 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,90 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,49 (s, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 378 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
72	Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , δ en ppm) : 6,92 (tt, $J = 2,0$ et 9,0 Hz, 1H) ; 7,51 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H) ; 7,59 (dd, $J = 1,5$ et 9,5 Hz, 1H) ; 7,72 (m, 2H) ; 8,47 (s, 1H) ; 9,02 (s large, 1H) ; 10,75 (s, 1H). Spectre de masse (LC-MS-DAD-ELSD) : m/z 398 $[\text{M}+\text{H}]^+$; m/z 400 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

73	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 4,61 (s, 2H) ; 7,15 (dm, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,38 (m, 2H) ; 7,49 (t, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,61 (d large, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; 7,77 (m, 2H) ; 7,87 (dm, J = 8,0 Hz, 1H) ; 8,12 (t, J = 2,0 Hz, 1H) ; 8,58 (s, 1H) ; 9,01 (s large, 1H) ; 10,55 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 376 [M+H]⁺; m/z 378 [M+H]⁺, présence de 1 Cl.
74	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 6,90 (tt, J = 2,5 et 9,5 Hz, 1H) ; 7,35 (dd, J = 2,5 et 10,0 Hz, 1H) ; 7,51 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,72 (m, 2H) ; 7,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,37 (s, 1H) ; 10,6 (s large, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 317 [M+H]⁺.
75	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,88 (s, 6H) ; 7,18 (dt, J = 1,5 et 7,5 Hz, 1H) ; de 7,32 à 7,43 (m, 2H) ; 7,57 (m, 2H) ; 7,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,38 (s, 1H) ; 8,40 (dd, J = 1,5 et 7,5 Hz, 1H) ; 9,86 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 315 [M+H]⁺, présence de 1 Cl.
76	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 7,04 (dm, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,37 (dd, J = 2,5 et 10,0 Hz, 1H) ; 7,44 (t, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,51 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,89 (m, 2H) ; 8,09 (s large, 1H) ; 8,36 (s, 1H) ; 10,5 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 365 [M+H]⁺.
77	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 4,61 (d, J = 6,0 Hz, 2H) ; 5,29 (t, J = 6,0 Hz, 1H) ; 7,27 (dt, J = 1,5 et 8,0 Hz, 1H) ; de 7,35 à 7,44 (m, 2H) ; 7,49 (t, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,61 (d large, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,69 (s large, 1H) ; 7,78 (m, 2H) ; 7,94 (dt, J = 1,5 et 8,0 Hz, 1H) ; 8,58 (s, 1H) ; 8,99 (s large, 1H) ; 10,05 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 394 [M+H]⁺; m/z 396 [M+H]⁺, présence de 1 Cl.
78	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,30 (s, 3H) ; 2,87 (s, 6H) ; 6,89 (d large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,21 (t, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,33 (dd, J = 2,5 et 10,0 Hz, 1H) ; 7,50 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,63 (d large, J = 7,5 Hz, 1H) ; 7,71 (s large, 1H) ; 7,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,31 (s, 1H) ; 9,94 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 295 [M+H]⁺.
79	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 7,12 (ddd, J = 1,0 – 2,0 et 8,0 Hz, 1H) ; 7,35 (m, 2H) ; 7,51 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,83 (ddd, J = 1,0 – 2,0 et 8,0 Hz, 1H) ; 7,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,11 (t, J = 2,0 Hz, 1H) ; 8,35 (s, 1H) ; 10,35 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 315 [M+H]⁺, présence de 1 Cl.
80	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,88 (s, 6H) ; 7,24 (ddd, J = 2,5 – 4,5 et 9,0 Hz, 1H) ; 7,29 (m, 2H) ; 7,54 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,23 (dd, J = 2,5 et 6,5 Hz, 1H) ; 8,39 (s, 1H) ; 9,75 (d, J = 2,0 Hz, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 333 [M+H]⁺, présence de 1 Cl.
81	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,88 (s, 6H) ; 7,25 (dt, J = 1,5 et 8,0 Hz, 1H) ; 7,38 (m, 2H) ; 7,54 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,89 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,00 (dt, J = 1,5 et 8,0 Hz, 1H) ; 8,38 (s, 1H) ; 9,88 (s large, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 333 [M+H]⁺, présence de 1 Cl.
82	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,87 (s, 6H) ; 6,88 (dd, J = 2,5 et 8,0 Hz, 1H) ; 7,21 (t, J = 74,0 Hz, 1H) ; 7,38 (m, 2H) ; 7,51 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,74 (dm, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,89 (m, 2H) ; 8,34 (s, 1H) ; 10,3 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 347 [M+H]⁺.
83	Spectre RMN 1H (DMSO-d6, δ en ppm) : 2,88 (s, 6H) ; 7,36 (dd, J = 2,5 et 10,0 Hz, 1H) ; 7,41 (d large, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,52 (d, J = 10,0 Hz, 1H) ; 7,58 (t, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,90 (d, J = 2,5 Hz, 1H) ; 8,13 (d large, J = 8,0 Hz, 1H) ; 8,38 (s, 1H) ; 8,42 (s large, 1H) ; 10,55 (s, 1H). Spectre de masse (UPLC-MS-DAD-ELSD) : m/z 349 [M+H]⁺.

Les composés selon l'invention ont fait l'objet d'essais pharmacologiques permettant de déterminer leur effet modulateur sur NOT

Evaluation de l'activité *in vitro* sur cellules N2A

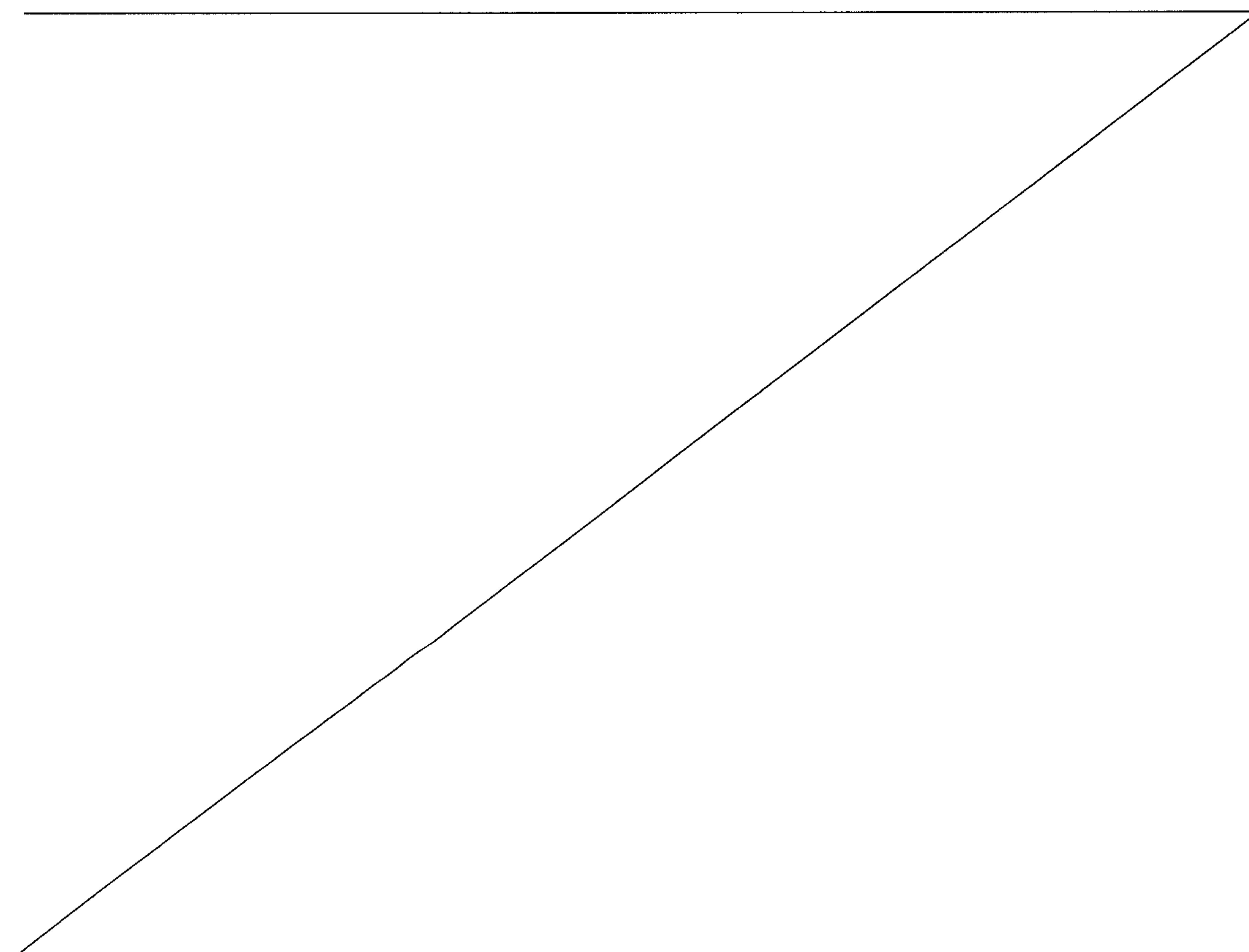
Sur une lignée cellulaire (N2A) exprimant de manière endogène le récepteur de souris Nurrl et transfectées de manière stable avec l'élément de réponse liant NOT (NBRE) couplé au gène rapporteur luciférase. Les EC_{50} sont comprises entre 0,01 et 1000 nM. Les essais ont été réalisés selon le mode opératoire décrit ci dessous.

La lignée cellulaire Neuro-2A provient de source commerciale standard (ATCC). Le clone Neuro- 2A a été obtenu à partir d'une tumeur spontannée provenant d'une souche de souris A albino par RJ Klebe et col. Cette lignée Neuro-2A est ensuite stablement transfectée avec 8NBRE-luciférase. Les cellules N2A-8NBRE sont cultivées jusqu'à confluence dans des flacons de culture de 75 cm² contenant du DMEM supplémenté par 10% de sérum foetal de veau, 4.5 g/L de glucose et 0.4 mg/ml de Généticine. Après une semaine de culture les cellules sont récupérées par de la trypsine 0.25% pendant 30 secondes puis remises en suspension dans du DMEM sans rouge de phénol contenant 4.5g/L de glucose, 10% de sérum délipidé Hyclone et déposées dans des plaques blanches 96 puits fond transparent. Les cellules sont déposées à raison de 60.000 par puit dans 75 µL pendant 24 heures avant l'addition des produits. Les produits sont appliqués dans 25µL et incubés 24 heures supplémentaires. Le jour de la mesure, on ajoute à chaque puit un volume équivalent (100µL) de Steadylite, puis attendre 30 minutes pour obtenir une lyse complète des cellules et la production maximale du signal. Les plaques sont ensuite mesurées dans un compteur de luminescence pour microplaques après avoir été scellées par un film adhésif. Les produits sont préparés sous forme de solution stock à 10² M, puis dilués dans 100% de DMSO. Chaque concentration de produit est préalablement diluée dans du milieu de culture avant incubation avec les cellules contenant ainsi 0.625% final de DMSO.

Par exemple, les composés n° 4, 7, 19, 29, 32, 43, 58, 67 et 70 ont montré une EC_{50} de respectivement 0,66 nM, 0,9 nM, 0,6 nM, 1,3 nM, 0,06 nM, 0,3 nM, 1,3 nM, 0,7 et 0,16 nM.

Evaluation de la liaison au récepteur humain NOT

La liaison directe entre des composés de l'invention et le récepteur humain NOT a été évaluée en utilisant la technologie SPR (surface plasmon résonance). Dans cet essai la protéine est immobilisée de façon covalente à la matrice et la molécule à étudier est injectée dans la chambre contenant la sensor chip. Le signal est directement proportionnel à la quantité de produit fixé à la protéine. Les essais de liaison ont été réalisés dans un instrument BIACORE* S51 (Biacore Inc., Piscataway N.J.). La protéine entière GST-NOT (NOT-FL) a été fournie par Invitrogen* (PV3265). Le domaine de liaison au ligand de NOT (His-Thr-NOT 329-598) a été exprimé et purifié comme



*** Marques de commerce**

décrit dans *Nature* **423**, 555-560. Les deux protéines, diluées à une concentration de 20 µg/ml dans un tampon acétate pH 5.0 contenant 5 mM de DTT, ont été immobilisées sur une surface de carboxyméthyl 5' dextrane (CM5 sensor chip, Biacore Inc.) par couplage amine en suivant le protocole recommandé par Biacore en éluant par un tampon HBS-N (10 mM HEPES, 0.15 M NaCl, 3 mM EDTA, pH 7.4). Approximativement 10000-15000 unités de resonance (RU) des protéines sont capturées sur la surface du sensor chip CM5. Les solutions stock des composés à étudier à 1,5 mM dans le DMSO sont diluées en série dans du tampon d'élution (50 mM HEPES pH8 ; 150 mM NaCl ; 10 mM MgCl₂ ; 2% DMSO, 1 mM DTT) à des concentrations allant de 3,75 à 0,1 µM. Chaque concentration de produit est injectée à 4°C pendant 1 minute à 30 µl/min. La dissociation a été enregistrée pendant 5 minutes sans autre procédure de régénération de la surface. Les signaux obtenus sont corrigés en testant chaque concentration de produit sur une surface de dextrane non modifiée (blanc). Le signal dû au tampon de migration est déduit du signal total (« double referencing ») ainsi que l'effet du DMSO. L'analyse des signaux est effectuée à l'aide du logiciel d'analyse Biacore S51 (version 1.2.1). Les composés sont ensuite classés en fonction de leur niveau de fixation maximal et de paramètres cinétiques de liaison à la protéine immobilisée.

A titre d'exemple, les composés n° 19 et 7 ont une affinité respectivement faible et moyenne.

Il apparaît donc que les composés selon l'invention ont un effet modulateur de NOT.

Les composés selon l'invention peuvent donc être utilisés pour la préparation de médicaments pour leur application en thérapeutique dans le traitement ou la prévention de maladies impliquant les récepteurs NOT.

Ainsi, selon un autre de ses aspects, l'invention a pour objet des médicaments qui comprennent un composé de formule (I), ou un sel d'addition de ce dernier à un acide pharmaceutiquement acceptable.

Ces médicaments trouvent leur emploi en thérapeutique, notamment dans le traitement et la prévention des maladies neurodégénératives telles que par exemple la maladie de Parkinson, d'Alzheimer, les tauopathies (ex. la paralysie progressive supranucléaire), la sclérose en plaque ; les traumatismes cérébraux comme l'ischémie et les traumatismes crâniens et l'épilepsie ; les maladies psychiatriques comme la schizophrénie, la dépression, la dépendance à une substance les troubles déficit de l'attention et de l'hyperactivité ; les maladies inflammatoires comme les pathologies vasculaires, l'athérosclérose, les inflammations des articulations, l'arthrose, l'arthrite rhumatoïde ostéoarthrite, maladies inflammatoires allergiques telle que l'asthme et pour finir le traitement de l'ostéoporose, les cancers.

Ces composés pourraient être aussi utilisés comme traitement associés à des greffes et/ou transplantations de cellules souches

Selon un autre de ses aspects, la présente invention concerne des compositions pharmaceutiques comprenant, en tant que principe actif, un composé selon l'invention. Ces compositions pharmaceutiques contiennent une dose efficace d'au moins un composé selon l'invention, ou un sel pharmaceutiquement acceptable, dudit composé, ainsi qu'au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.

Lesdits excipients sont choisis selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration souhaité, parmi les excipients habituels qui sont connus de l'Homme du métier.

Dans les compositions pharmaceutiques de la présente invention pour l'administration orale, sublinguale, sous-cutanée, intramusculaire, intra-veineuse, topique, locale, intratrachéale, intranasale, transdermique ou rectale, le principe actif de formule (I) ci-dessus, ou son sel, peut être administré sous forme unitaire d'administration, en mélange avec des excipients pharmaceutiques classiques, aux animaux et aux êtres humains pour la prophylaxie ou le traitement des troubles ou des maladies ci-dessus.

Les formes unitaires d'administration appropriées comprennent les formes par voie orale telles que les comprimés, les gélules molles ou dures, les poudres, les granules et les solutions ou suspensions orales, les formes d'administration sublinguale, buccale, intratrachéale, intraoculaire, intranasale, par inhalation, les formes d'administration topique, transdermique, sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, les formes d'administration rectale et les implants. Pour l'application topique, on peut utiliser les composés selon l'invention dans des crèmes, gels, pommades ou lotions.

A titre d'exemple, une forme unitaire d'administration d'un composé selon l'invention sous forme de comprimé peut comprendre les composants suivants :

	Composé selon l'invention	50,0 mg
	Mannitol	223,75 mg
25	Croscarmellose sodique	6,0 mg
	Amidon de maïs	15,0 mg
	Hydroxypropyl-méthylcellulose	2,25 mg
	Stéarate de magnésium	3,0 mg

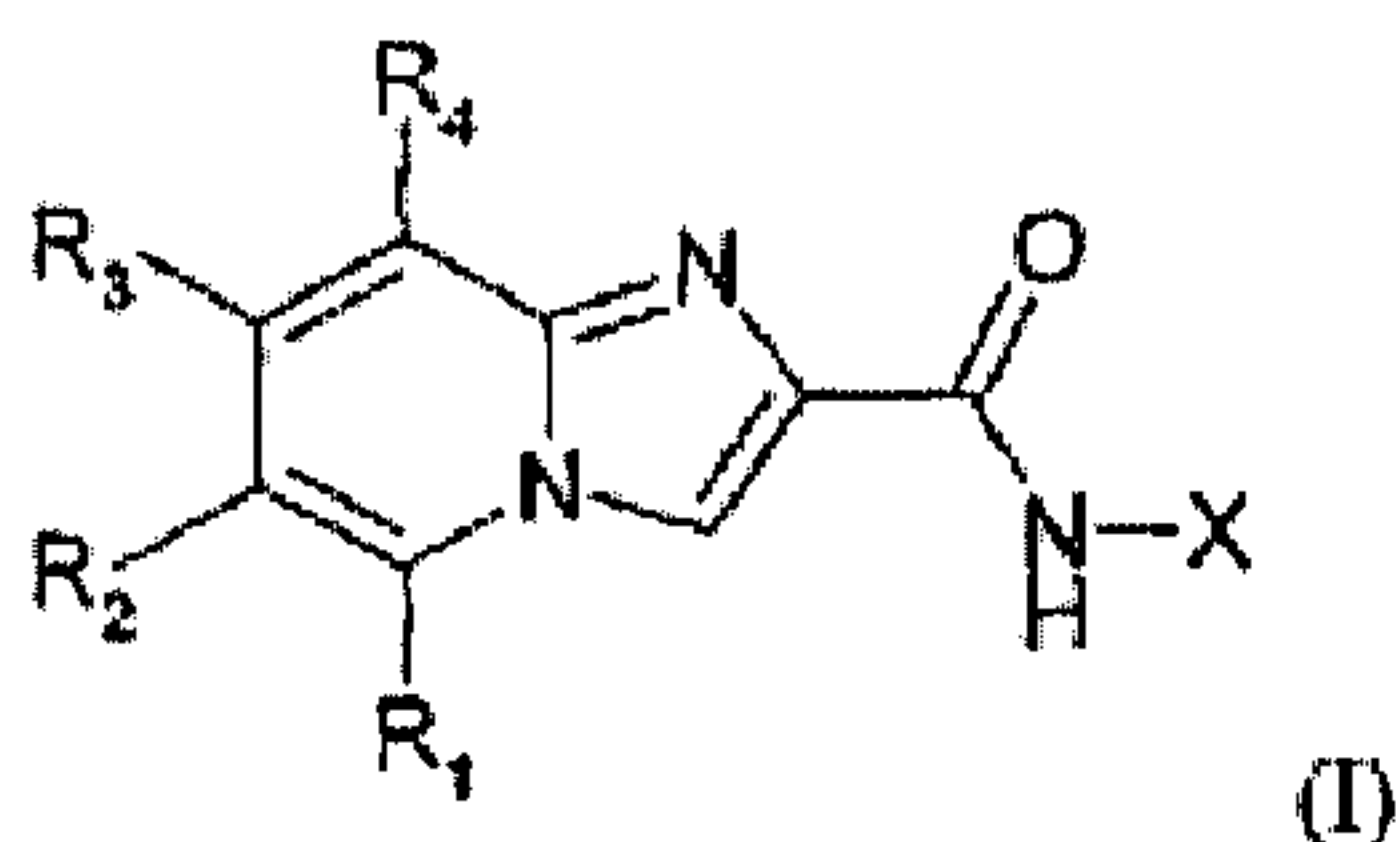
Il peut y avoir des cas particuliers où des dosages plus élevés ou plus faibles sont appropriés ; de tels dosages ne sortent pas du cadre de l'invention. Selon la pratique habituelle, le dosage approprié à chaque patient est déterminé par le médecin selon le mode d'administration, le poids et la réponse dudit patient.

La présente invention, selon un autre de ses aspects, concerne également une méthode de traitement des pathologies ci-dessus indiquées qui comprend l'administration, à un patient, d'une

5 dose efficace d'un composé selon l'invention, ou un de ses sels pharmaceutiquement .

REVENDICATIONS

1. Composés répondant à la formule (I) :



dans laquelle :

X représente un groupe phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi les atomes ou groupes suivants : halogène, (C₁- C₆)alcoxy, (C_rC₆)alkyle, (C₃-C₇)cycloalkyle(C_rC₆)alkyle, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alcoxy, ou NRaRb,

R₁ représente un atome d'hydrogène, un halogène, un groupe (C₁-C₆)alcoxy, un groupe (C₁- C₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C_rC₆)alkyle, un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆)alcoxy, un amino ou un groupe NRcRd ; les groupes alkyles et alcoxy étant optionnellement substitués par un ou plusieurs halogène, hydroxy, amino, ou groupe (C₁- C₆)alcoxy,

R₂ représente l'un quelconque des atomes ou groupes suivants :
 . un atome d'hydrogène,
 . un groupe (C₁- C₆)alkyle optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi un halogène, un hydroxy, un amino, un groupe NRaRb, ou un groupe phényle

- . un groupe (C₁-C₆)alcoxy optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi halogène, hydroxy, amino, ou groupe NRaRb,
 - . un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alkyle,
 - . un groupe (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alcoxy,
 - . un groupe (C₂-C₆)alcényle,
 - . un groupe (C₂-C₆)alcynyle,
 - . un groupe -CO-R₅
 - . un groupe -CO-NR₆R₇
 - . un groupe -CO-O-R₈
 - . un groupe -NR₉-CO-R₁₀
 - . un groupe -NR₁₁R₁₂,
 - . un atome d'halogène,
 - . un groupe cyano, ou
 - . un groupe phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis indépendamment les uns des autres parmi les atomes ou groupes suivants : halogène, (C₁- C₆)alcoxy, NRaRb, -CO-R₅, -CO-NR₆R₇, -CO-O-R₈, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁- C₆) alkyle, (C₃-C₇)cycloalkyle(C₁-C₆)alcoxy, ou un groupe (C₁- C₆) alkyle optionnellement substitué par un ou plusieurs hydroxy ou NRaRb,
- R₃ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁- C₆) alkyle, un groupe (C₁-C₆)alcoxy ou un atome d'halogène,
- R₄ représente un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₄)alkyle, un groupe (C₁-C₄)alcoxy ou un atome de fluor,
- R₅ représente un atome d'hydrogène, un groupe phényle ou un groupe (C₁- C₆)alkyle,
- R₆ et R₇, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁- C₆)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons incluant optionnellement un autre hétéroatome choisi parmi N, O ou S,
- R₈ représente un groupe (C₁- C₆)alkyle,
- R₉ et R₁₀, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupe (C₁- C₆) alkyle,

R₁₁ et R₁₂, identiques ou différents, représentent un groupe (C₁- C₆)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons incluant optionnellement un autre hétéroatome choisi parmi N, O ou S,

Ra et Rb sont indépendamment l'un de l'autre, hydrogène, (C₁- C₆)alkyle ou forment avec l'atome d'azote un cycle de 4 à 7 chaînons,

Rc est hydrogène et Rd est (C₁- C₆)alkyle,

et l'un au moins des substituants R₁, R₂, R₃ et R₄ est différent d'hydrogène ;

et quand R₃ est un méthyle, X est non substitué ;

et quand R₁ est un méthyle, X est non substitué

et quand R₂ est chlore, X n'est pas un para-fluoro-phényle

et leurs sels pharmaceutiquement acceptables,

caractérisée en ce qu'un groupe alkyle signifie un groupe aliphatique saturé linéaire, ramifié ou cyclique.

2. Composés de formule (I) selon la revendication 1, caractérisés en ce que X est un groupe phényle.

3. Composés de formule (I) selon la revendication 1, caractérisés en ce que R₁, R₃ et R₄ sont des atomes d'hydrogène.

4. Un composé choisi parmi :

6-Chloro-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

8-Méthyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-(Diméthylamino)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-(1-Hydroxy-1-méthyléthyl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

N-(4-Fluorophényl)-6-isopropénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-Chloro-N-(2-chlorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

N,6-Diphénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

N-Phényl-6-vinylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-Ethyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-Formyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-Ethynyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(1-Hydroxy-1-méthyléthyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[Hydroxy(phényl)méthyl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 Chlorhydrate (1:1) de 6-acétyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Isopropyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(1-Hydroxyéthyl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Acétamido-N-phénylimidazo [1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-5-méthyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Méthyl-N-phénylimidazo [1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 5-Méthyl-N-phénylimidazo [1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 7-Méthyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxainide
 6-Bromo-N-phénylimidazo [1 2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Fluoro-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6,8-Difluoro-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Bromo-5-méthyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Iodo-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Cyano-N-phénylimidazo [1,2- α]pyridine-2-carboxainide
 6-(Hydroxyméthyl)-N-phénylimidazo [1 ,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Méthoxy-N-phénylimidazo [1 ,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(4-fluorophényl)-6-(1 -hydroxy- 1-méthyléthyl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Benzoyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Isopropényl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Chloro-N-(3-fluorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Chloro-N-(3 -chlorophényl)imidazo [1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Chloro-N-(3-méthox.yphényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxaiΩide
 6-Chloro-N-[4-(diméthylamino)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-Chloro-N-(4-chlorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[2-(Hydroxyméthyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(Hydroxyméthyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[4-(Hydroxyméthyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-(2-Formylphényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Fonnylphényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 5,6-Diméthyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 3-[2-(Anilincarbonyl)imidazo[1,2- α]pyridin-6-yl]benzoate de méthyle
 6-(3-Acétylephényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Fluorophényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(4-Méthylephényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Méthoxyphényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(Aminométhyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Chlorophényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Carbamoylphényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(1-Hydroxyéthyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(3-Méthylephényl)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diéthylamino)-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide ou son chlorhydrate (1:1)
 6-[3-(Méthylcarbamoyl)phényl]-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide et son
 chlorhydrate (1:1)
 6-Carbamoyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-N-(3-fluorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(2,5-difluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(2,3-difluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-(Diméthylamino)-N-(2-fluorophényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(3-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(3,5-difluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(2-chlorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]-N-(3-méthylephényl)imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(2,5-difluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-
 carboxamide
 N-(2,3-difluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide
 N-(2-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

N-(5-chloro-2-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

6-Morpholin-4-yl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide et son chlorhydrate (1:1)

6-Azétidin-1-yl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

6-Iodo-5-méthyl-N-phénylimidazo[1,2- α]pyridine-2-carboxamide

N-(3,5-difluorophényl)-6-iodoimidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(3-chlorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(3,5-difluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(2-chlorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

6-(Diméthylamino)-N-[3-(trifluorométhoxy)phényl]imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(3-chloro-2-fluorophényl)-6-[3-(hydroxyméthyl)phényl]imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

6-(Diméthylamino)-N-(3-méthylphényl)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(3-chlorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(5-chloro-2-fluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-(3-chloro-2-fluorophényl)-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide

N-[3-(difluorométhoxy)phényl]-6-(diméthylamino)imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide,

6-(Diméthylamino)-N-[3-(trifluorométhyl)phényl]imidazo[1,2-a]pyridine-2-carboxamide, ou leurs sels pharmaceutiquement acceptables.

5. Composition pharmaceutique, caractérisée en ce qu'elle comprend un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, ou un sel pharmaceutiquement acceptable, de ce composé, ainsi qu'au moins un excipient pharmaceutiquement acceptable.

6. Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention des maladies neurodégénératives.

7. Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de la sclérose en plaque; des traumatismes cérébraux et de l'épilepsie.

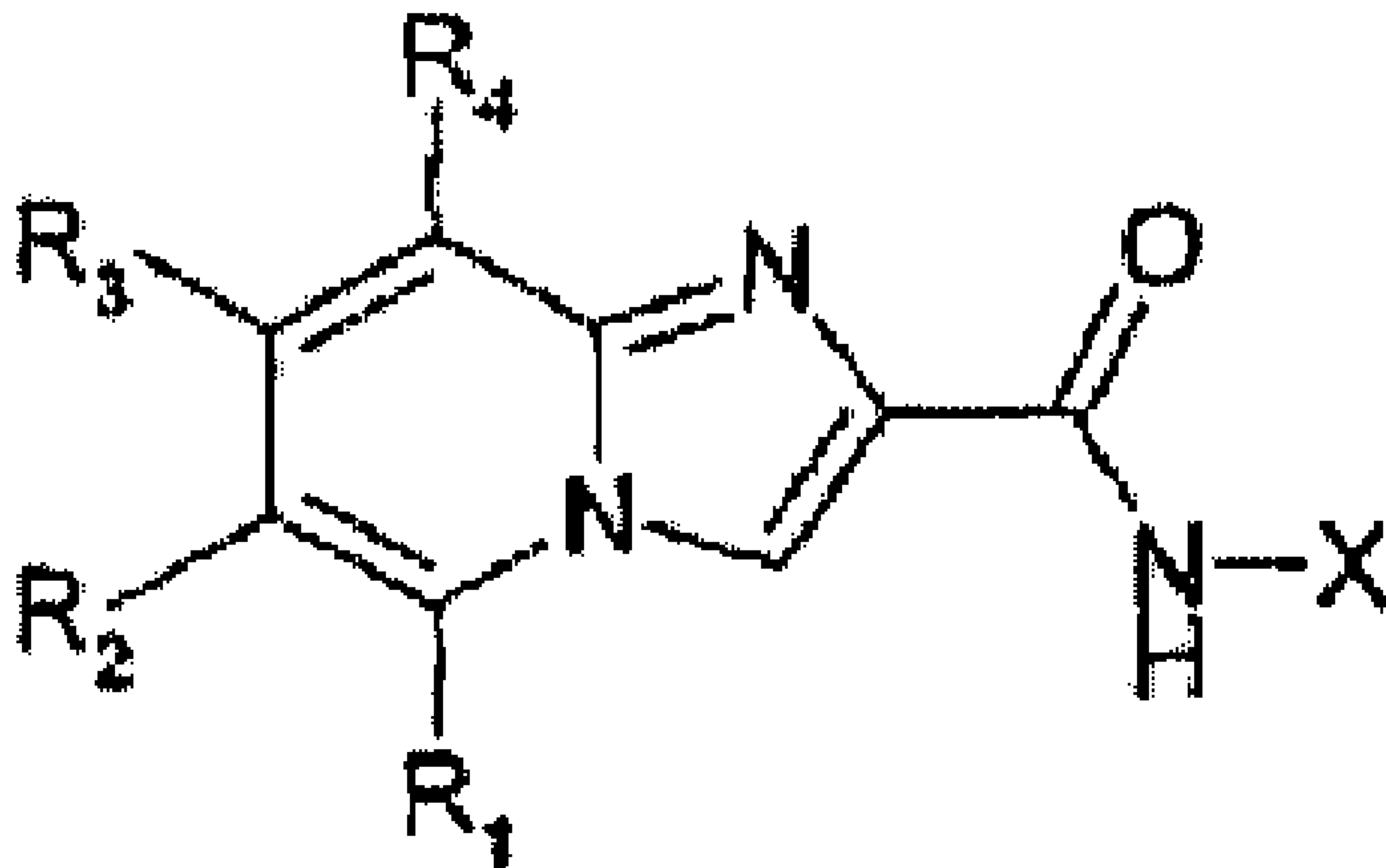
8 Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention des maladies psychiatriques.

9. Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention des maladies inflammatoires.

10. Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de l'ostéoporose et les cancers.

11. Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de la maladie de Parkinson, d'Alzheimer ou des tauopathies.

12. Utilisation d'un composé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4 pour la préparation d'un médicament destiné au traitement et à la prévention de la schizophrénie, la dépression, la dépendance à une substance ou les troubles déficit de l'attention et de l'hyperactivité.



(I)