

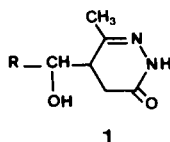
J. Taoufik, J. M. Couquelet, J. D. Couquelet* et P. Tronche

Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Faculté de Pharmacie,
Université de Clermont I, 63001-Clermont-Ferrand Cedex, France
Reçu le 22 Janvier 1985

En vue de prospector les activités pharmacologiques des arylidène-5 méthyl-6 4H pyridazines, plusieurs séries de dérivés substitués en position 3 ont été préparées au départ de pyridazinones **1** synthétisées au laboratoire. Les chloropyridazines **3** constituent des intermédiaires permettant d'accéder soit aux amino-pyridazines **4**, soit aux hydrazino-pyridazines **5**. Ces dernières peuvent à leur tour donner lieu à la formation de systèmes condensés tels que les triazolopyridazines **6** et les tétrazolopyridazines **7** ou encore de dérivés pyrazoliques **8** éventuellement fonctionnalisés. Les spectres de rmn ¹H confirment la structure des différents composés obtenus.

J. Heterocyclic Chem., **22**, 1615 (1985).

Dans un précédent mémoire [1], nous avons décrit la synthèse et déterminé la configuration de nouvelles pyridazinones **1**:



Ces substances, d'une très faible toxicité, ont montré un effet neurosédatif central très marqué [2].

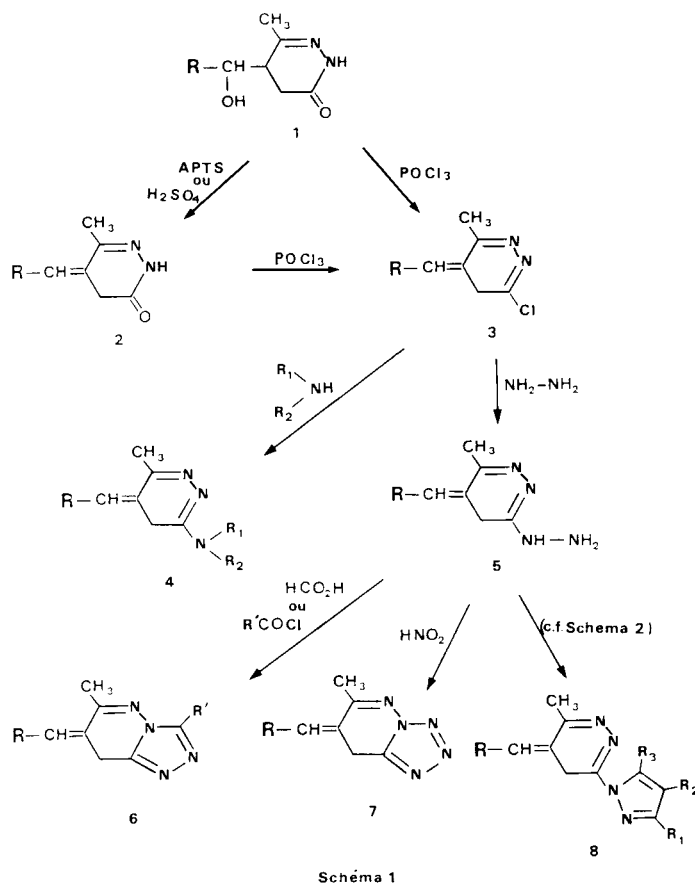
Les dérivés comportant un noyau aromatique en α de la fonction alcool peuvent se déshydrater facilement pour donner naissance à des arylidène-5 pyridazinones-3 **2**; l'une d'entre elles a révélé des effets hémodynamiques dignes d'intérêt [3].

En vue de prospector plus largement les activités pharmacologiques de ces composés, notamment dans les domaines psychotrope et cardio-vasculaire, nous avons synthétisé plusieurs séries de dérivés pyridaziniques originaux comportant un substituant arylidène en position 5 (Schéma 1).

Tableau I
Arylidène-5 méthyl-6 2H,4H pyridazinones-3 **2**

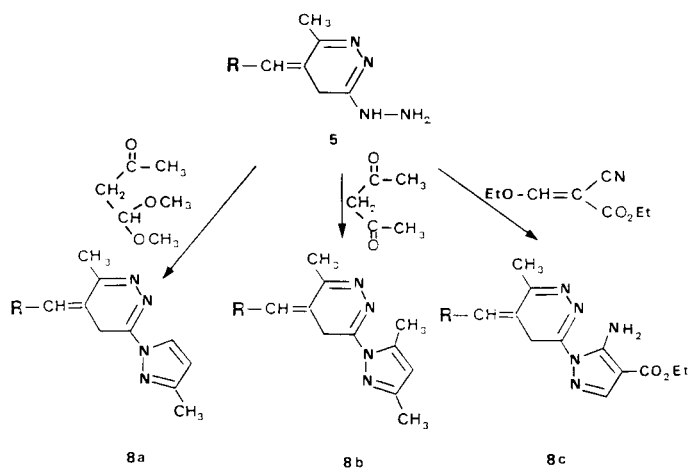
No.	R	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			Cl ou F	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N			
2a	phényl	81	172	C ₁₂ H ₁₂ ON ₂	72,00 (71,73)	6,00 (6,07)	14,00 (13,86)			2,16 (s, CH ₃), 3,80 (s, CH ₂), 6,34 (s, =CH), 7,2 (m*, C ₆ H ₅), 12,8 (s, NH)
2b	<i>o</i> -chlorophényl	89	210	C ₁₂ H ₁₁ ClON ₂	61,41 (61,25)	4,69 (4,70)	11,94 (11,85)	15,14 (14,91)		2,30 (s, CH ₃), 4,02 (s, CH ₂), 6,12 (s, =CH), 7,4 (m*, C ₆ H ₄), 12,7 (s, NH)
2c	<i>m</i> -chlorophényl	84	166	C ₁₂ H ₁₁ ClON ₂	61,41 (61,60)	4,69 (4,69)	11,94 (11,90)	15,14 (15,02)		2,18 (s, CH ₃), 3,92 (s, CH ₂), 6,44 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄), 12,7 (s, NH)
2d	<i>p</i> -chlorophényl	80	198	C ₁₂ H ₁₁ ClON ₂	61,41 (61,28)	4,69 (4,61)	11,94 (11,80)	15,14 (15,27)		2,14 (s, CH ₃), 3,82 (s, CH ₂), 6,42 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄), 12,7 (s, NH)
2e	dichloro-2,6-phényl	87	256	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ ON ₂	53,53 (53,69)	3,72 (3,72)	10,40 (10,38)	26,39 (26,24)		2,40 (s, CH ₃), 4,08 (s, CH ₂), 5,70 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₂), 12,8 (s, NH)
2f	<i>m</i> -trifluoro-méthylphényl	76	148	C ₁₃ H ₁₁ F ₃ ON ₂	58,21 (58,19)	4,10 (4,09)	10,44 (10,35)	21,26 (21,24)		2,22 (s, CH ₃), 4,00 (s, CH ₂), 6,46 (s, =CH), 7,6 (m*, C ₆ H ₄), 12,7 (s, NH)
2g	<i>p</i> -nitrophényl	78	234	C ₁₂ H ₁₁ O ₃ N ₃	58,77 (58,54)	4,48 (4,49)	17,14 (16,98)			2,18 (s, CH ₃), 4,10 (s, CH ₂), 6,50 (s, =CH), 7,9 (m*, C ₆ H ₄), 12,8 (s, NH)

m* Massif centré à.



L'accès à ces nouvelles séries s'effectue par l'intermédiaire des chloro-3 pyridazines **3**, obtenues par action de l'oxychlorure de phosphore sur les pyridazinones **1** ou **2**.

Les substitutions nucléophiles sur les diazines halogénées sont faciles à réaliser; des applications en série pyridazinique ont été mentionnées dans la littérature [4-8]. Pour notre part, nous avons soumis les chloro-3 pyridazines **3** à l'action d'amines primaires ou secondaires et de



l'hydrate d'hydrazine. Nous avons ainsi obtenu respectivement les amino-3 pyridazines **4** et les hydrazino-3 pyridazines **5**. Ces dernières constituent à leur tour des intermédiaires de synthèse pour élaborer des systèmes à noyaux condensés tels que les triazolo[4,3-*b*]pyridazines **6** et les tétrazolo[1,5-*b*]pyridazines **7**. Nous avons également préparé des dérivés pyrazoliques **8** en traitant les hydrazino-pyridazines **5** par des réactifs β-dicarbonylés libres ou protégés (Schéma 2).

Les spectres de $\text{rmn } ^1\text{H}$ des différents produits confirment les structures proposées (Tableaux I à VII).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés au microscope Reichert à platine chauffante. Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été enregistrés sur un appareil Perkin Elmer R₂₄ à 60 MHz. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne. Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central d'Analyses du C.N.R.S. (Thiais, France).

Arylidène-5 méthyl-6 2*H*,4*H* pyridazinones-3 (**2**).

Méthode A.

On met en suspension 0,01 mole d'une pyridazinone **1** dans 30 ml d'acide sulfurique concentré. Au bout de 30 minutes d'agitation, le produit se solubilise et la solution est transvasée dans un bécher contenant 100 ml d'eau. L'arylidène-5 pyridazinone **2** précipite; celle-ci est séparée par filtration, puis séchée.

Méthode B.

On met en suspension 0,01 mole d'une pyridazinone **1** et 100 mg d'acide para-toluène dans 40 ml de toluène anhydre. L'ensemble est surmonté d'un piège de Dean-Stark. On porte à reflux pendant 3 heures. Le solvant est ensuite éliminé sous pression réduite et le résidu recristallisé dans l'éthanol. Cette méthode donne les meilleurs résultats.

Arylidène-5 chloro-3 méthyl-6 4*H* pyridazines (**3**).

On mélange 0,01 mole d'une pyridazinone **1** ou **2** avec 30 ml d'oxychlorure de phosphore. On porte le milieu réactionnel à reflux pendant 1 heure 30. Après refroidissement le contenu du ballon est transvasé avec précaution dans un bécher contenant 100 ml d'eau et de glace. L'ensemble est alors filtré, et le filtrat est traité par la soude jusqu'à pH = 8; la chloropyridazine précipite; elle est lavée à l'eau, séchée et recristallisée dans le chloroforme.

Amino-3 arylidène-5 méthyl-6 4*H* pyridazines et dérivés (**4**).

Méthode A: (dérivés **4a** à **4g**).

On introduit 0,005 mole d'une chloro-3 4*H* pyridazine **3** et 20 ml de solution aqueuse concentrée d'ammoniaque ou d'amine dans un autoclave de 30 ml qui est porté à 160° pendant un temps variant de 4 à 6 heures. Après refroidissement le précipité blanc d' amino-3 pyridazine est isolé et lavé abondamment à l'eau.

Méthode B: (dérivé **4h**).

On mélange 2,87 g (0,01 mole) de chloro-3 4*H* pyridazine **3e** et 30 ml de morpholine; le mélange est porté à reflux pendant 4 heures. Après refroidissement, la *N*-morpholino-3 pyridazine est isolée et lavée abondamment à l'eau.

Arylidène-5 hydrazino-3 méthyl-6 4*H* pyridazines (**5**).

On porte à reflux pendant 1 heure 30 un mélange de 0,01 mole de chloro-3 4*H* pyridazine **3** et de 30 ml d'hydrate d'hydrazine. Après refroidis-

Tableau II
Arylidène-5 chloro-3 méthyl-6 4H pyridazines **3**

No.	R	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N	Cl	
3a	phényl	68	124	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂	65,90 (65,92)	5,03 (5,08)	12,81 (12,67)	16,24 (16,19)	2,62 (s, CH ₃), 3,88 (s, CH ₂), 7,00 (s, =CH), 7,2 (m*, C ₆ H ₅)
3b	<i>o</i> -chlorophényl	67	105	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	56,91 (56,73)	3,95 (3,93)	11,06 (11,09)	28,06 (28,10)	2,68 (s, CH ₃), 4,04 (s, CH ₂), 6,84 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄)
3c	<i>m</i> -chlorophényl	70	106	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	56,91 (56,75)	3,95 (3,97)	11,06 (11,18)	28,06 (28,00)	2,66 (s, CH ₃), 3,86 (s, CH ₂), 7,10 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄)
3d	<i>p</i> -chlorophényl	60	112	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	56,91 (56,70)	3,95 (3,94)	11,06 (10,92)	28,06 (28,20)	2,68 (s, CH ₃), 3,90 (s, CH ₂), 7,00 (s, =CH), 7,2 (m*, C ₆ H ₄)
3e	dichloro-2,6-phényl	60	132	C ₁₂ H ₉ Cl ₃ N ₂	50,08 (50,02)	3,13 (3,14)	9,73 (9,68)	37,04 (37,25)	2,76 (s, CH ₃), 4,20 (s, CH ₂), 6,62 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₃)
3f**	<i>m</i> -trifluoro-méthylphényl	63	96	C ₁₃ H ₁₀ ClF ₃ N ₂	54,45 (54,37)	3,49 (3,42)	9,77 (9,76)	12,39 (12,27)	2,64 (s, CH ₃), 4,08 (s, CH ₂), 7,12 (s, =CH), 7,8 (m*, C ₆ H ₄)
3g	<i>p</i> -nitrophényl	66	166	C ₁₂ H ₁₁ ClO ₂ N ₃	54,64 (54,46)	3,79 (3,82)	15,93 (15,78)	13,47 (13,28)	2,60 (s, CH ₃), 4,16 (s, CH ₂), 7,32 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₄)

m* Massif centré à.

** Analyse du fluor: 19,89 (20,05).

Tableau III
Amino-3 Arylidène-5 méthyl-6 4H pyridazines et dérivés **4**

No.	R(NR ₁ R ₂)	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N	Cl ou F	
4a	<i>o</i> -chlorophényl (amino)	95	163	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₃	61,67 (61,80)	5,14 (5,17)	17,98 (17,83)	15,20 (15,10)	2,40 (s, CH ₃), 3,92 (s, CH ₂), 5,8 (s, NH ₂), 6,20 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄)
4b	<i>m</i> -chlorophényl (amino)	82	154	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₃	61,67 (61,59)	5,14 (5,13)	17,98 (18,10)	15,20 (15,22)	2,42 (s, CH ₃), 3,80 (s, CH ₂), 5,8 (s, NH ₂), 6,42 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄)
4c	dichloro-2,6-phényl (amino)	75	195	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ N ₃	53,73 (53,59)	4,10 (4,09)	15,67 (15,62)	26,49 (26,56)	2,58 (s, CH ₃), 4,12 (s, CH ₂), 5,0 (s, NH ₂), 5,88 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₃)
4d	dichloro-2,6-phényl (méthylamino)	92	242	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₃	55,31 (55,27)	4,61 (4,60)	14,89 (14,78)	25,17 (25,02)	2,50 (s, CH ₃), 2,76 (d, CH ₃ - NH; J = 4,5 Hz), 4,08 (s, CH ₂), 5,80 (s, =CH), 6,4 (m*, NH), 7,5 (m*, C ₆ H ₄)
4e	<i>p</i> -chlorophényl (méthylamino)	94	208	C ₁₃ H ₁₄ ClN ₃	63,03 (63,21)	5,66 (5,80)	16,96 (16,90)	14,34 (14,40)	2,34 (s, CH ₃), 2,84 (s, CH ₃ - NH; J = 4,5 Hz), 3,86 (s, CH ₂), 6,4 (m*, =CH + NH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄)
4f	<i>m</i> -trifluoro-méthylphényl (diméthylamino)	95	80	C ₁₅ H ₁₆ F ₃ N ₃	61,02 (60,92)	5,42 (5,41)	14,23 (14,34)	19,32 (19,15)	2,30 (s, CH ₃), 3,00 [s, (CH ₃) ₂ N], 4,02 (s, CH ₂), 6,80 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₄)
4g	dichloro-2,6-phényl (diméthylamino)	98	145	C ₁₄ H ₁₅ Cl ₂ N ₃	56,75 (56,57)	5,06 (5,02)	14,18 (14,09)	23,98 (23,80)	2,58 (s, CH ₃), 2,92 [s, (CH ₂) ₂ N], 4,10 (s, CH ₂), 5,92 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₃)
4h	dichloro-2,6-phényl (morpholino)	98	194	C ₁₆ H ₁₇ Cl ₂ ON ₃	56,80 (56,69)	5,03 (5,03)	12,42 (12,30)	21,00 (21,08)	2,60 (s, CH ₃), 2,76 (t, CH ₂ -N- CH ₂), 3,56 (t, CH ₂ -O-CH ₂), 4,20 (s, CH ₂), 6,12 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₃)

m* Massif centré à.

sement le produit précipite. Il est essoré puis recristallisé dans l'éthanol.

Arylidène-5 méthyl-6 4H triazolo-1,2,4-[4,3-*b*]pyridazines (**6**).

Méthode A:

On mélange 0,01 mole d'une hydrazino-3 4H pyridazine **5** et 30 ml

d'acide formique. L'ensemble est porté à reflux pendant 2 heures 30, puis évaporé à sec sous pression réduite. Repris par de l'éthanol, le résidu laisse cristalliser la triazolopyridazine, qui est essorée.

Méthode B:

On mélange 0,01 mole d'hydrazino-3 4H pyridazine **5** et 0,5 g de chlorure d'acétyle dans 25 ml de pyridine anhydre. La solution obtenue est maintenue sous agitation à température ambiante pendant 2 heures, puis portée à reflux pendant 2 heures supplémentaires. Après refroidissement, on transvase la solution dans un bécher contenant 100 ml d'eau. Il se forme un précipité qui est essoré.

Arylidène-5 méthyl-6 4H tétrazolo[1,5-b]pyridazines (**7**).

On met en solution 0,01 mole d'hydrazino-3 4H pyridazine **5** dans 5 à 10 ml d'acide acétique concentré. On ajoute 200 ml d'eau distillée, 1 ml d'acide chlorhydrique concentré, puis goutte à goutte 110 ml d'une solution aqueuse de nitrite de sodium 0,1 M. Il se forme progressivement un précipité blanc de tétrazolopyridazine, qui est isolé, lavé puis séché.

Arylidène-5 méthyl-6 (pyrazolyl-1)-3 4H pyridazines (**8**).

Dans 50 ml d'éthanol, on mélange 0,01 mole d'hydrazino-3 4H pyridazine **5** et 0,01 mole du réactif β -difonctionnel choisi. L'ensemble est porté à reflux pendant 2 heures. Après refroidissement la (pyrazolyl-1)-3 pyridazine précipite. Elle est recueillie par essorage.

N.B.: Dans le cas du dérivé **8a**, le dérivé β -dicarbonylé est préparé extemporanément par hydrolyse chlorhydrique (1 ml) de la diméthoy-4,4 butanone-2.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

[1] J. Taoufik, J. D. Couquelet, J. M. Couquelet et A. Carpy, *J. Heterocyclic Chem.*, **21**, 305 (1984).

Tableau IV

Arylidène-5 hydrazino-3 méthyl-6 4H pyridazines-3 **5**

No.	R	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N	Cl	
5a	phényl	96	100	C ₁₂ H ₁₄ N ₄	67,28 (67,40)	6,54 (6,57)	26,16 (26,00)		2,30 (s, CH ₃), 3,84 (s, CH ₂), 4,20 (m*, NH-NH ₂), 6,70 (s, =CH), 7,2 (m*, C ₆ H ₅)
5b	<i>o</i> -chlorophényl	97	102	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₄	57,94 (58,07)	5,23 (5,27)	22,53 (22,50)	14,28 (13,97)	2,54 (s, CH ₃), 3,96 (s, CH ₂), 4,50 (m*, NH-NH ₂), 6,50 (s, =CH), 7,3 (m*, C ₆ H ₄)
5c	<i>m</i> -chlorophényl	97	114	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₄	57,94 (58,12)	5,23 (5,26)	22,53 (22,60)	14,28 (14,13)	2,30 (s, CH ₃), 3,94 (s, CH ₂), 5,70 (m*, NH-NH ₂), 6,60 (s, =CH), 7,2 (m*, C ₆ H ₄)
5d	<i>p</i> -chlorophényl	96	156	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₄	57,94 (57,91)	5,23 (5,23)	22,53 (22,50)	14,28 (15,21)	2,30 (s, CH ₃), 3,88 (s, CH ₂), 6,00 (m*, NH-NH ₂), 6,70 (s, =CH), 7,2 (m*, C ₆ H ₄)
5e	dichloro-2,6-phényl	98	194	C ₁₂ H ₁₂ Cl ₂ N ₄	50,88 (50,81)	4,24 (4,25)	19,78 (19,62)	25,08 (25,22)	2,54 (s, CH ₃), 4,16 (s, CH ₂), 4,30 (m*, NH-NH ₂), 6,22 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₃)

m* Massif centré à.

Tableau V

Arylidène-5 méthyl-6 4H triazolo-1,2,4[4,3-b]pyridazines **6**

No.	R/R'	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N	Cl	
6a	<i>o</i> -chlorophényl (H)	69	144	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₄	60,34 (60,41)	4,25 (4,32)	21,66 (21,53)	13,73 (13,70)	2,52 (s, CH ₃), 4,10 (s, CH ₂), 7,20 (s, =CH), 7,4 (m*, C ₆ H ₄), 9,12 (s, =CH triazole)
6b	<i>o</i> -chlorophényl (CH ₃)	34	158	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₄	61,65 (61,69)	4,77 (4,73)	20,55 (20,46)	13,02 (13,15)	2,56 (s, CH ₃), 2,82 (s, CH ₃ triazole), 4,24 (s, CH ₂), 7,4 (m*, =CH + C ₆ H ₄)
6c	<i>p</i> -chlorophényl (CH ₃)	67	202	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₄	61,65 (61,48)	4,77 (4,74)	20,55 (20,42)	13,02 (13,17)	2,48 (s, CH ₃), 2,70 (s, CH ₃ triazole), 4,10 (s, CH ₂), 7,3 (m*, C ₆ H ₄), 7,90 (s, =CH)
6d	dichloro-2,6-phényl (CH ₃)	40	248	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ N ₄	54,72 (54,60)	3,91 (3,93)	18,24 (17,95)	23,12 (23,25)	2,20 (s, CH ₃), 2,74 (s, CH ₃ triazole), 4,22 (s, CH ₂), 7,00 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₃)

m* Massif centré à.

Tableau VI

Arylidène-5 méthyl-6 4H tétrazolo[1,5-b]pyridazines 7

No.	R	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			Cl	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N			
7a	<i>o</i> -chlorophényl	84	118	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₅	55,49 (55,33)	3,85 (3,72)	26,97 (26,84)		13,68 (13,80)	2,72 (s, CH ₃), 4,34 (s, CH ₂), 7,4 (m*, C ₆ H ₄), 8,00 (s, =CH)
7b	<i>m</i> -chlorophényl	72	130	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₅	55,49 (55,42)	3,85 (3,74)	26,97 (26,90)		13,68 (13,82)	2,62 (s, CH ₃), 4,30 (s, CH ₂), 7,3 (m*, C ₆ H ₄), 8,42 (s, =CH)
7c	<i>p</i> -chlorophényl	64	163	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₅	55,49 (55,60)	3,85 (3,86)	26,97 (27,08)		13,68 (13,78)	2,60 (s, CH ₃), 4,20 (s, CH ₂), 7,3 (m*, C ₆ H ₄), 8,26 (s, =CH)
7d	dichloro-2,6- phényl	82	212	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ N ₅	48,97 (48,91)	3,06 (3,03)	23,80 (23,92)		24,14 (24,21)	2,88 (s, CH ₃), 4,42 (s, CH ₂), 7,44 (s, =CH), 7,6 (m*, C ₆ H ₃)

m* Massif centré à.

Tableau VII

Arylidène-5 méthyl-6 (pyrazolyl-1)-3 4H pyridazines 8

No.	R	Rdt %	F°C	Formule	C	Analyse Élémentaire % Calc. (trouvé)			Cl	RMN ¹ H (DMSO-d ₆) δ ppm
						H	N			
8a	<i>o</i> -chlorophényl (R ₁ = CH ₃ , R ₂ = R ₃ = H)	69	184	C ₁₆ H ₁₅ ClN ₄	64,32 (64,20)	5,02 (5,05)	18,76 (18,92)		11,89 (11,75)	2,20 (s, CH ₃ en 6), 2,76 (s, CH ₃ en 3'), 4,32 (s, CH ₂), 6,40 (d, =C ₆ H, J = 3 Hz), 7,5 (m*, C ₆ H ₄), 7,82 (s, =CH), 8,64 (d, =C ₅ H, J = 3 Hz)
8b	dichloro-2,6- phényl (R ₁ = R ₃ = CH ₃ , R ₂ = H)	59	184	C ₁₇ H ₁₆ Cl ₂ N ₄	58,78 (58,90)	4,61 (4,66)	16,13 (16,28)		20,46 (20,60)	2,22 (s, CH ₃ en 6), 2,70 (s, CH ₃ en 3'), 2,82 (s, CH ₃ en 5'), 4,36 (s, CH ₂), 6,10 (s, =C ₄ H), 7,20 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₃)
8c	dichloro-2,6- phényl R ₁ = H, R ₂ = COOEt, R ₃ = NH ₂)	51	254	C ₁₈ H ₁₇ O ₂ Cl ₂ N ₅	53,20 (53,30)	4,19 (4,16)	17,24 (17,16)		17,48 (17,42)	1,52 (t, CH ₂ -CH ₃ , J = 7,5 Hz), 2,72 (q, CH ₂ -CH ₃ , J = 7,5 Hz), 2,90 (s, CH ₃ en 6), 4,36 (s, CH ₂), 7,20 (s, =CH), 7,5 (m*, C ₆ H ₃), 7,7 (NH ₂), 8,12 (s, =C ₃ , H)

m* Massif centré à.

[2] J. Taoufik, J. D. Couquelet, J. Bastide et P. Champiat, *Ann. Pharm. Fr.*, **42**, No. 2, 135 (1984).

[3] A. Eschalier, M. Rodriguez, P. Duchêne-Marullaz, J. Taoufik, J. D. Couquelet et P. Tronche, *IRCS Med. Sci.*, **12**, 484 (1984).

[4] R. N. Castle, ed, "Pyridazines", Wiley Interscience Publishers, Inc., NY, 1973.

[5] E. A. Steck, R. P. Brundage et L. T. Fletcher, *J. Heterocyclic Chem.*, **12**, 1009 (1975).

[6] S. Sunder et N. P. Peet, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 1527 (1980).

[7] J. Bourguignon, C. Becue et G. Queguiner, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 425 (1981).

[8] R. D. Thompson et R. N. Castle, *J. Heterocyclic Chem.*, **18**, 1523 (1981).

English Summary.

Starting from previously described pyridazinones **1**, new 3-substituted-5-arylidene-6-methyl-4H-pyridazines were prepared in order to study their pharmacological effects. The intermediate chloropyridazines **3** can undergo nucleophilic substitutions, leading to aminopyridazines **4** or to hydrazinopyridazines **5**; the latter can involve formation of pyrazole derivatives **8** and fused heterocyclic systems such as triazolopyridazines **6** or tetrazolopyridazines **7**. The structures of the products were confirmed on the basis of their elemental analysis and ¹H nmr spectral data.