

Marie-Claude Sacquet, Marie-Claude Fargeau-Bellassoued et Bernadette Graffe

Laboratoire de Chimie des Hétérocycles, Université Pierre et Marie Curie,
4 Place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05, France
Reçu, le 10 Septembre 1990

Dédicé au Professeur P. Maitte à l'occasion de son départ en retraite

De nouveaux pyrimidinylphénols **9a-e** et pyrazolylphénols **10a-e** substitués par des groupes aminométhyles sont préparés avec de bons rendements par action respective du carbonate de guanidine et de l'hydrate d'hydrazine sur les 3-aminométhylchromones **8a-e**. Ces 3-aminométhylchromones **8a-e** sont aisément obtenues par réaction de Mannich sur la chromone **5**. Les rendements en chromone **5** et en aminométhylchromones **8a-e** ont été notablement améliorés.

J. Heterocyclic Chem., **28**, 667 (1991).

Récemment des aminopyrimidinylphénols **1** ont été préparés et leur activité antimicrobienne a été étudiée [1]. D'autre part des pyrimidinylphénols **2** et des pyrazolylphénols **3** ont été décrits comme inhibiteurs d'agrégation plaquettaire ou comme agents antipyrétiques, analgésiques ou antiinflammatoires [2-7].

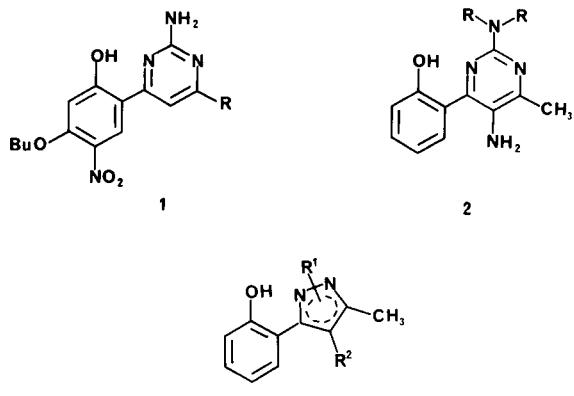


Figure 1

L'intérêt pharmacologique de ces composés nous a incités à développer la synthèse de pyrimidinylphénols et de pyrazolylphénols. Au cours d'un précédent travail [8] nous avons isolé l'aminopyrimidinylphénol **9c**. Ce phénol peut résulter de l'isomérisation de la pyrrolidinométhylènechromane **4** en aminométhylchromone **8c**, suivie de l'ouverture de celle-ci par la guanidine et de la cyclisation en pyrimidine.

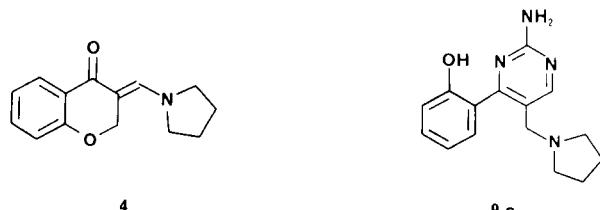


Figure 2

Nous avons étudié cette réaction dans le but d'obtenir des pyrimidinylphénols et des pyrazolylphénols substitués par divers groupes aminométhyles. L'isomérisation des énaminométhylènechromanes en aminométhylchromones

Schéma 1

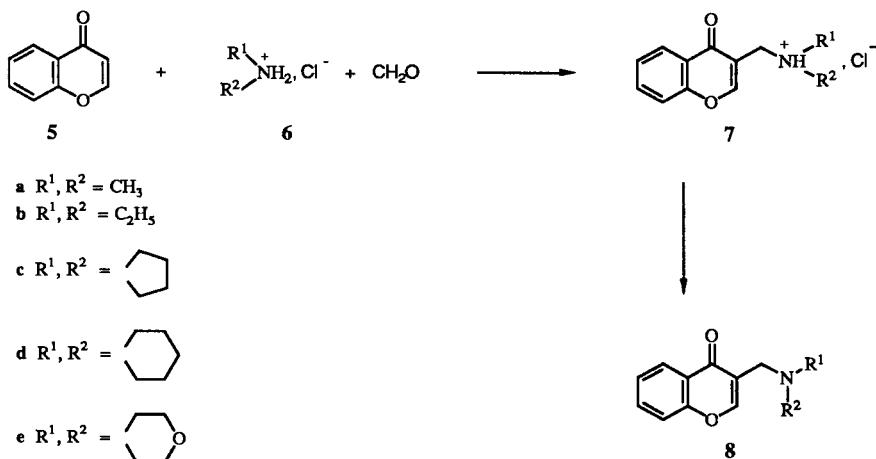
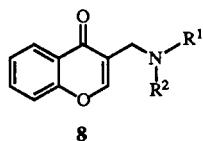


Tableau I
Spectre rmn ^1H des composés **8** en solution dans le deuterochloroforme - δ ppm - 80 MHz



	N ^{R1} R ²	H-2	H-5	H-6 H-7 H-8	CH ₂ en -3	R ₁ et R ₂
8a		8,05 (s)	8,33 (d)	7,32-7,82 (m)	3,42 (s)	2,33 (s, 6H, CH ₃ N)
8b		8,01 (s)	8,18 (d)	7,34-7,55 (m)	3,52 (s)	1,04 (t, 6H, CH ₃); 2,57 (q, 4H, CH ₂ N)
8c		7,90 (s)	8,10 (d)	7,15-7,70 (m)	3,55 (s)	1,75 (massif, 4H, CH ₂ -CH ₂ -N); 2,55 (massif, 4H, CH ₂ -N)
8d		7,90 (s)	8,15 (d)	7,15-7,60 (m)	3,38 (s)	1,48 (massif, 6H, CH ₂); 2,39 (massif, 4H, CH ₂ -N)
8e		7,95 (s)	8,17 (d)	7,10-7,80 (m)	3,48 (s)	2,57 (massif, 4H, CH ₂ -N); 3,71 (massif, 4H, CH ₂ -O)

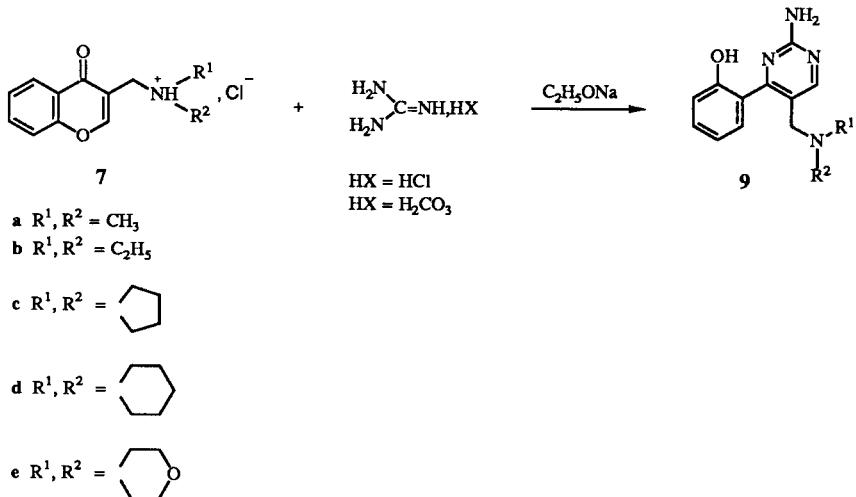
mones n'ayant jamais été complète nous avons cherché à obtenir les aminométhylchromones **8a-e** à partir de la chromone **5** afin de les faire réagir sur la guanidine, des amidines ou l'hydrazine.

Les aminométhylchromones **8a-e** sont accessibles par réaction de Mannich sur la chromone **5** (Schéma 1).

Diverses synthèses de la chromone **5** sont décrites mais les rendements rapportés [9] ne dépassent jamais 57%. Nous avons amélioré ce rendement jusqu'à 80% en remplaçant le sodium dans l'éther [10] par du méthylate de sodium dans le toluène lors de la condensation de l'ortho-hydroxyacétophénone sur le formiate d'éthyle.

La chromone **5** soumise à la réaction de Mannich avec les chlorhydrates de diméthylamine, de diéthylamine, de pyrrolidine, de pipéridine ou de morpholine selon Wiley [11] conduit aux chlorhydrates d'aminométhylchromones **7a-e**. La réaction n'est jamais complète même au bout de 48 heures de reflux. Nous avons augmenté les rendements par rapport à ceux rapportés dans la littérature [11] et obtenu un taux de conversion de chromone en chlorhydrate d'aminométhylchromones toujours supérieur à 80%. La structure des chlorhydrates **7a-e** a été confirmée par l'analyse rmn ^1H des aminométhylchromones **8a-e** correspondantes; les données sont reportées dans le tableau I.

Schéma 2



Pyrimidinylphénols.

Les pyrimidinylphénols sont accessibles par ouverture de chromones avec la guanidine ou les amidines [2,3,7,12]. L'action de la guanidine sur les 3-aminométhylchromones **8a-e** nous a permis d'obtenir les nouveaux pyrimidinylphénols **9a-e**.

Cette réaction peut être effectuée directement avec les chlorhydrates de 3-aminométhylchromones **7a-e** et la guanidine sous forme de sel; en effet l'emploi d'éthylate de sodium en quantité convenable permet de libérer *in situ* les réactifs (Schéma 2).

Quel que soit le sel de guadinine utilisé, chlorhydrate ou carbonate, les rendements en pyrimidinylphénols **9** sont identiques.

Les différents groupements aminométhyles en position-3 sur la chromone ne modifient pas la réactivité de celle-ci vis-à-vis de la guanidine; les rendements en pyrimidinylphénols **9** ne varient que de 73 à 83 %. L'analyse spectroscopique des composés **9a-e** est en accord avec la structure proposée: nous observons en ir la bande de valence du phénol vers 3480 cm^{-1} et en rmn ^1H le déplacement chimique du proton pyrimidinique vers 8,15 ppm.

La guanidine réagit bien avec les 3-aminométhylchromones **8** et conduit aux pyrimidinylphénols **9** avec de bons rendements. Par contre les amidines telles que la phénylamidine, la méthylamidine ou la formamidine réagissent mal et les pyrimidinylphénols correspondants ne sont décelables qu'à l'état de traces.

Pyrazolylphénols.

Les hydrazines réagissent sur les chromones pour conduire aux pyrazolylphénols [3-6,13]. La synthèse des nouveaux pyrazolylphénols **10a-e** a été réalisée par action de l'hydrazine sur les 3-aminométhylchromones **8a-e**.

Si l'hydrazine est utilisée sous forme de chlorhydrate,

l'emploi d'une base telle que l'éthylate de sodium est nécessaire. Par contre l'hydrate d'hydrazine employé en excès rend le milieu suffisamment basique et permet d'utiliser directement les chlorhydrates de 3-aminométhylchromone **7a-e** (Schéma 3).

L'hydrate d'hydrazine réagit bien sur les 3-aminométhylchromones **8a, 8c, 8d** et **8e** et conduit régulièrement aux pyrazolylphénols attendus **10a, 10c, 10d** et **10e** avec des rendements satisfaisants.

Dans le cas de la 3-(*N,N*-diéthylaminométhyl)chromone **8b** nous isolons le pyrazolylphénol **10b** attendu et un autre phénol dans le rapport 45/55. Le spectre rmn ^1H de ce dernier, qui met en évidence la disparition du groupe diéthylaminométhyle, nous a permis de l'identifier comme étant le 2-(1*H*-pyrazol-3-yl)phénol **11**.

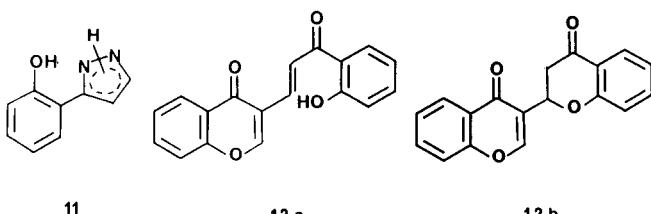
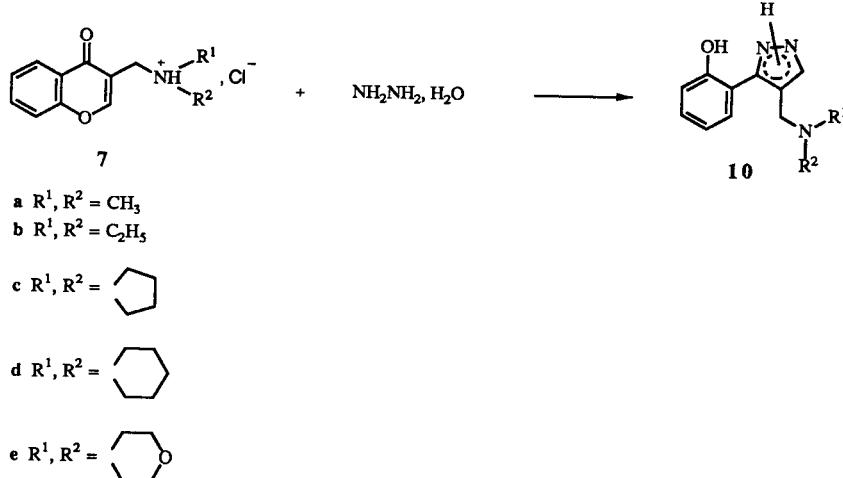


Figure 3

A côté de ces deux phénols **10b** et **11** nous avons observé la présence des composés **12**. Ces derniers, ainsi que le phénol **11**, ne peuvent provenir que de la chromone **5**. Il faut donc admettre que, dans le milieu réactionnel, l'aminométhylchromone **8b** se dégrade en chromone **5**; celle-ci peut alors soit réagir sur l'hydrazine pour conduire au phénol **11** [14] soit se condenser sur elle-même pour former le "dimère" **12a** ou **12b** [15].

Les 1*H*-pyrazol-3-ylphénols **10a-e** sont caractérisés en rmn ^1H par un signal large au delà de 9 ppm correspondant aux protons OH et NH et par un singulet vers 7,4

Schéma 3



ppm correspondant au proton H-5 du pyrazole.

L'ensemble de ces résultats montre qu'il est possible d'accéder, en deux étapes à partir de la chromone **5**, à des pyrimidinylphénols **9a-e** et à des pyrazolylphénols **10a-e** avec des rendements de 60 à 80%. Les 3-aminométhylchromones **8a-e** se comportent comme la chromone elle-même vis-à-vis des dinucléophiles tels que la guanidine et l'hydrazine; le groupement aminométhyle en position-3 ne modifie pas la réactivité de la chromone en tant qu'accepteur de Michaël. Par contre, les 3-aminométhylchromones **8a-e** semblent beaucoup moins réactives que la chromone vis-à-vis des amidines.

De plus, au cours de ce travail, nous avons notamment amélioré la préparation de la chromone **5** à partir de l'ortho-hydroxyacétophénone et nous avons augmenté les rendements en chlorhydrates d'aminométhylchromones **7a-e**.

L'activité pharmacologique des nouveaux pyrimidinylphénols **9a-e** et pyrazolylphénols **10a-e**, issus des aminométhylchromones **8a-e**, est actuellement à l'étude.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés dans des tubes capillaires à l'aide d'un appareil Büchi 535 et ne sont pas corrigés. Les spectres ir ont été enregistrés sur un spectromètre Philips PU 9706. Les spectres rmn ¹H ont été réalisés sur spectromètre Varian CFT 20 et Brücker AC 200, les produits étant en solution dans le deutériochloroforme. Les déplacements chimiques sont rapportés en parties par million par rapport au tétraméthylsilane ou au deutériochloroforme pris comme référence interne. Les spectres de masse ont été enregistrés soit sur appareil Kratos MS 50 IE soit sur appareil Nermag R30-10 IC-NH₃. Les analyses ont été réalisées au Service de Microanalyse de l'Université Pierre et Marie Curie.

Préparation de la chromone **5**.

A 0,323 mole de méthylate de sodium sec (17,44 g) on ajoute à froid 0,5 mole de formiate d'éthyle (37 g), fraîchement distillé, en solution dans 125 ml de toluène anhydre. On additionne ensuite, goutte à goutte, une solution de 0,1 mole d'ortho-hydroxyacétophénone (13,6 g) dans 180 ml de toluène anhydre. On laisse revenir à température ambiante, le mélange s'épaissit et prend en masse. On ajoute ensuite avec précaution 160 ml d'eau et on décante. La phase toluénique est lavée une fois avec une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. Les phases aqueuses sont réunies et acidifiées jusqu'à pH = 4 avec une solution d'acide chlorhydrique 6 M puis extraites à l'éther. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de sodium et les solvants sont chassés sous vide, on récupère alors un solide jaune (16,12 g). Celui-ci est chauffé dans 485 ml d'acide sulfurique 3,35 M selon le mode opératoire décrit par Schönberg [10]. On obtient alors après neutralisation par l'hydrogénocarbonate de sodium 12,80 g de chromone pratiquement pure. Celle-ci est recristallisée dans le cyclohexane (rendement 80%).

Préparation des chlorhydrates d'aminométhylchromones **7a-e**.

Les chlorhydrates d'aminométhylchromones sont préparés

selon le mode opératoire décrit par Wiley [11]. Les temps de réaction ont été portés de 24 à 48 heures au lieu de 3 à 4 heures et les rendements ont été ainsi considérablement augmentés. On récupère cependant toujours de la chromone; les rendements donnés ci-dessous correspondent au taux de transformation de la chromone. Les caractéristiques physiques des composés **7a**, **7b**, **7d** et **7e** sont en accord avec la littérature [11].

Chlorhydrate de 3-(N,N-diméthylaminométhyl)chromone (**7a**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 86%.

Chlorhydrate de 3-(N,N-diéthylaminométhyl)chromone (**7b**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 82%.

Chlorhydrate de 3-(1-pyrrolidinylméthyl)chromone (**7c**).

Ce composé, recristallisé dans l'éthanol, est obtenu avec un rendement de 81%, F = 215°.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₆ClNO₂: C, 63,27; H, 6,02; Cl, 13,37; N, 5,27. Trouvé: C, 63,06; H, 6,19; Cl, 13,27; N, 5,52.

Chlorhydrate de 3-(1-pipéridinylméthyl)chromone (**7d**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 82%.

Chlorhydrate de 3-(4-morpholinylméthyl)chromone (**7e**).

Ce composé est obtenu avec un rendement de 84%.

Préparation des pyrimidinylphénols **9**: mode opératoire général.

A une solution d'éthylate de sodium préparée à partir de 15 mmoles de sodium (0,34 g) et 20 ml d'éthanol absolu, on ajoute 5 mmoles de carbonate de guanidine. On agite le mélange pendant 15 mn puis on ajoute une solution de chlorhydrate d'aminométhylchromone **7** (5 mmoles) dans 20 ml d'éthanol absolu. On porte à reflux pendant 3 heures. On laisse revenir à la température ambiante puis on chasse l'éthanol sous pression réduite. On ajoute alors au résidu 30 ml d'eau et on agite pendant 1 heure. La solution basique est amenée à pH = 7 avec une solution d'acide chlorhydrique 0,1 M. On extrait (10 fois) au chlorure de méthylène. On sèche la phase organique sur sulfate de sodium, on chasse le solvant sous pression réduite et on récupère le pyrimidinylphénol **9** pratiquement pur avec un rendement d'environ 90%. Les pyrimidinylphénols **9** sont recristallisés dans le benzène.

2-[2-Amino-5-(N,N-diméthylaminométhyl)-4-pyrimidinyl]phénol (**9a**).

Rendement après recristallisation 83%, F = 152°; ir (nujol): ν cm⁻¹ 3495 (O-H), 3320 et 3160 (N-H); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 2,34 (s, 6H, N-CH₃), 3,34 (s, 2H, N-CH₂), 5,53 (s large, 2H, NH₂), 6,94-7,09 (m, 2H, H-6 et H-4), 7,29-7,42 (m, 2H, H-5 et H-3), 8,20 (s, 1H, H-6'), 12,80 (s très large, 1H, O-H); spectre de masse: m/e 244.

Anal. Calculé pour C₁₃H₁₆N₄O: C, 63,91; H, 6,60; N, 22,94. Trouvé: C, 64,12; H, 6,87; N, 22,58.

2-[2-Amino-5-(N,N-diéthylaminométhyl)-4-pyrimidinyl]phénol (**9b**).

Rendement après recristallisation 73%, F = 191°; ir (nujol): ν cm⁻¹ 3470 (O-H), 3290 et 3180 (N-H); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,06 (t, 6H, 2 CH₃), 2,65 (q, 4H, 2 CH₂), 3,41 (s, 2H, N-CH₂-pyr), 5,57 (s large, 2H, NH₂), 6,91-7,00 (m, 2H, H-6 et H-4), 7,22-7,34 (m, 2H, H-5 et H-3), 8,12 (s, 1H, H-6'), 12,90 (s très large, 1H, O-H); spectre de masse: m/e 272.

Anal. Calculé pour C₁₅H₂₀N₄O: C, 66,15; H, 7,40; N, 20,57.

Trouvé: C, 66,32; H, 7,29; N, 20,38.

2-[2-Amino-5-(1-pyrrolidinylméthyl)-4-pyrimidinyl]phénol (9c).

Ce composé a déjà été décrit [8]; rendement après recristallisation 82%.

2-[2-Amino-5-(1-pipéridinylméthyl)-4-pyrimidinyl]phénol (9d).

Rendement après recristallisation 83%, F = 155°; ir (nujol): ν cm⁻¹ 3480 (O-H), 3260 et 3130 (N-H); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,48-1,76 (m, 6H, 3 CH₂), 2,50 (s large, 4H, CH₂-N), 3,35 (s, 2H, N-CH₂-pyr), 5,55 (large, 2H, NH₂), 6,92-7,08 (m, 2H, H-6 et H-4), 7,28-7,40 (m, 2H, H-5 et H-3), 8,15 (s, 1H, H-6'), 12,80 (s très large, 1H, O-H); spectre de masse: m/e 284.

Anal. Calculé pour C₁₆H₂₀N₄O: C, 67,58; H, 7,09; N, 19,71. Trouvé: C, 67,97; H, 7,07; N, 19,27.

2-[2-Amino-5-(4-morpholinylméthyl)-4-pyrimidinyl]phénol (9e).

Rendement après recristallisation 79%, F = 177°, ir (nujol): ν cm⁻¹ 3470 (O-H), 3310 et 3180 (N-H); rmn (deutériochloroforme): δ ppm 2,56 (m, 4H, CH₂-N), 3,36 (s, 2H, N-CH₂-pyr), 3,75 (m, 4H, CH₂-O), 5,55 (s large, 2H, NH₂), 6,91-7,04 (m, 2H, H-6 et H-4), 7,28-7,36 (m, 1H, H-5), 7,44-7,49 (m, 1H, H-3), 8,18 (s, 1H, H-6'), 11,00 (s très large, 1H, O-H); spectre de masse: m/e 286.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₈N₄O₂: C, 62,92; H, 6,34; N, 19,57. Trouvé: C, 62,48; H, 6,52; N, 19,78.

Préparation des pyrazolylphénols 10: mode opératoire général.

On chauffe à reflux et sous agitation pendant 3 heures un mélange de 5 mmoles de chlorhydrate d'aminométhylchromone 7 et de 25 mmoles d'hydrate d'hydrazine dans 30 ml d'éthanol. On laisse revenir à température ambiante, l'alcool est alors chassé sous pression réduite; on ajoute au résidu 30 ml d'eau et on agite pendant 1 heure puis on extrait (10 fois) au chlorure de méthylène; la phase organique est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant sous pression réduite on récupère le pyrazole attendu 10.

2-[4-(N,N-Diméthylaminométhyl)-1H-pyrazol-3-yl]phénol (10a).

Ce composé recristallisé dans le benzène est obtenu avec un rendement de 75%, F = 149°; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 2,33 (s, 6H, N-CH₃), 3,39 (s, 2H, N-CH₂), 6,84-7,02 (m, 2H, H-6, H-4), 7,26-7,33 (m, 2H, H-5 et H-3), 7,41 (s, 1H, H-5'), 11,00 (s très large, 2H, O-H et N-H); spectre de masse: m/e 217.

Anal. Calculé pour C₁₂H₁₅N₃O: C, 66,34; H, 6,96; N, 19,34. Trouvé: C, 66,09; H, 7,12; N, 19,25.

2-[4-(N,N-Diéthylaminométhyl)-1H-pyrazol-3-yl]phénol (10b).

Le produit brut issu de l'extraction est repris par un minimum d'éther, il se forme un précipité blanc de "dimère" 12a et 12b [15] que l'on filtre. Le filtrat est chromatographié sur colonne de silice et éluté à l'éther ce qui permet de séparer les pyrazoles 10b et 11 [14]. Le composé 10b est obtenu avec un rendement de 37%, F = 133°; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,07 (t, 6H, 2 CH₃), 2,69 (q, 4H, 2 CH₂), 3,50 (s, 2H, N-CH₂), 6,82-7,03 (m, 2H, H-6 et H-4), 7,23-7,33 (m, 2H, H-3 et H-5), 7,45 (s, 1H, H-5'), 10,85 (s large, 2H, O-H et N-H); spectre de masse: m/e 245.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₉N₃O: C, 68,54; H, 7,81; N, 17,13. Trouvé: C, 68,29; H, 7,55; N, 17,33.

2(1H-Pyrazol-3-yl)phénol (11).

Ce sous-produit est obtenu avec un rendement de 44%, F =

96° en accord avec la littérature [14]; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 6,70-6,71 (2 raies, 1H, H-4'), 6,90-7,08 (m, 2H, H-4 et H-6), 7,20-7,28 (m, 1H, H-5), 7,58-7,62 (m, 2H, H-3 et H-5'), 9,68 (s large, 2H, O-H et N-H).

2-[4-(1-Pyrrolidinylméthyl)-1H-pyrazol-3-yl]phénol (10c).

Ce composé recristallisé dans le cyclohexane est obtenu avec un rendement de 62%, F = 128°; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,85 (s large, 4H, CH₂-CH₂N), 2,66 (s large, 4H, CH₂-CH₂N), 3,56 (s, 2H, N-CH₂-pyr), 6,81-6,88 (m, 1H, H-6), 6,97-7,01 (m, 1H, H-4), 7,23-7,30 (m, 2H, H-5 et H-3), 7,37 (s, 1H, H-5'), 11,30 (s très large, 2H, O-H et N-H); spectre de masse: m/e 243.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₇N₃O: C, 69,11; H, 7,04; N, 17,27. Trouvé: C, 69,27; H, 7,23; N, 17,52.

2-[4-(1-Pipéridinylméthyl)-1H-pyrazol-3-yl]phénol (10d).

Ce composé est obtenu quantitativement puis recristallisé dans le cyclohexane, rendement 91%, F = 181°; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 1,43-1,70 (m, 6H, 3 CH₂), 2,55 (s large, 4H, CH₂-N), 3,41 (s, 2H, N-CH₂-pyr), 6,83-7,05 (m, 2H, H-6 et H-4), 7,23-7,32 (m, 2H, H-5 et H-3), 7,41 (s, 1H, H-5'), 11,50 (s très large, 2H, O-H et N-H); spectre de masse: m/e 257.

Anal. Calculé pour C₁₅H₁₈N₃O: C, 70,00; H, 7,44; N, 16,33. Trouvé: C, 70,32; H, 7,45; N, 16,17.

2-[4-(4-Morpholinylméthyl)-1H-pyrazol-3-yl]phénol (10e).

Ce composé est obtenu quantitativement puis recristallisé dans le cyclohexane, rendement 90%, F = 110°; rmn (deutériochloroforme): δ ppm 2,58 (s large, 4H, CH₂-N), 3,43 (s, 2H, N-CH₂-pyr), 3,74 (m, 4H, CH₂-O), 6,85-6,93 (m, 1H, H-6), 6,99-7,03 (m, 1H, H-4), 7,24-7,35 (m, 2H, H-5 et H-3), 7,39 (s, 1H, H-5'), 9,60 (s très large, 2H, O-H et N-H); spectre de masse: m/e 259.

Anal. Calculé pour C₁₄H₁₇N₃O₂: C, 64,84; H, 6,61; N, 16,21. Trouvé: C, 64,66; H, 6,73; N, 16,17.

BIBLIOGRAPHIE ET NOTES

- [1] M. D. Ankiwala, *J. Indian Chem. Soc.*, **66**, 417 (1989).
- [2] Y. Murakami et K. Takagi, Japan Kokai Tokkyo Koho JP 62,255,487; *Chem. Abstr.*, **109**, 6537w (1988).
- [3] K. Takagi, M. Tanaka, Y. Murakami, K. Ogura, K. Ishii, H. Morita et T. Aotsuka, *J. Heterocyclic Chem.*, **24**, 1003 (1987).
- [4] Y. Murakami, M. Tanaka, H. Morita, H. Obata et K. Takagi, Japan Kokai Tokkyo Koho JP 61,72,758; *Chem. Abstr.*, **105**, 208876j (1986).
- [5] M. Tanaka, K. Ogura et K. Takagi, Japan Kokai Tokkyo Koho JP 62,53,968; *Chem. Abstr.*, **107**, 7187c (1987).
- [6] K. Takagi, M. Tanaka, Y. Murakami, H. Morita et T. Aotsuka, *Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther.*, **21**, 65 (1986).
- [7] M. Tanaka, Y. Murakami, H. Morita et K. Takagi, Japan Kokai Tokkyo Koho JP 62,81,374; *Chem. Abstr.*, **107**, 134320r (1987).
- [8] B. Graffe, M. C. Sacquet, M. C. Fargeau-Bellassoued et P. Maitte, *J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 1753 (1986).
- [9] G. P. Ellis, Chromenes, Chromanones and Chromones, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol 31, Interscience Publication John Wiley and Sons, Inc, 1977, p 558 et réf citées.
- [10] A. Schönberg et A. Sina, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3396 (1955).
- [11] P. F. Wiley, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4326 (1952).
- [12] réf [9], p 613, 879, 964, 972 et réf citées.
- [13] réf [9], p 569, 965, 972 et réf citées.
- [14] W. Baker, J. B. Harborne et W. D. Ollis, *J. Chem. Soc.*, 1303 (1952).
- [15] A. Schönberg et E. Singer, *Angew. Chem.*, **75**, 206 (1963).

English Summary.

New pyrimidinylphenols **9a-e** and pyrazolylphenols **10a-e** substituted with an aminomethyl moiety are described. These compounds were prepared in good yields by use of guanidine carbon-

ate and hydrazine hydrate on the aminomethylchromones **8a-e**. Aminomethylchromones were readily obtained *via* the Mannich reaction on chromone **5**. Optimized yields of chromone **5** and 3-aminomethylchromones **8a-e** are reported.