

GOTTHARD NÜBEL *) und WOLFGANG PFLEIDERER

Purine, V¹⁾Über die Synthese und Struktur von 8-Aza-xanthin
(5.7-Dioxo-tetrahydro- ν -triazolo[4.5-*d*]pyrimidin)
und seinen *N*-Methyl-Derivaten

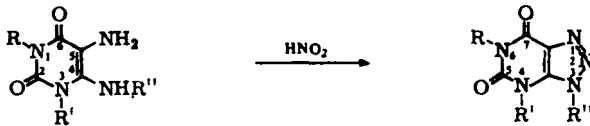
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 3. Oktober 1964)

Die Synthesen der 15 theoretisch möglichen neutralen *N*-substituierten Mono-, Di- und Trimethyl-Derivate des 8-Aza-xanthins (XIII) werden beschrieben. Aus den *pK*-Werten und UV-Absorptionsspektren wird die Dissoziationssequenz der beweglichen H-Atome von XIII im Sinne N-1, N-4, N-6 abgeleitet. Das am Triazolring lokalisierte acideste H-Atom ist mit großer Wahrscheinlichkeit an das N-1-Atom gebunden.

In Fortführung der Strukturuntersuchungen am Xanthin²⁾ erschien es uns lohnend, analog auch die Bindungsverhältnisse des 8-Aza-xanthins (XIII) und seiner *N*-Methyl-Derivate eingehend zu studieren.

Da außer der Stammverbindung^{3,4)} dieser Reihe nur noch das 3-Methyl- (XIV)⁵⁾ und das 5.7-Dioxo-4.6-dimethyl-tetrahydro-1*H*- ν -triazolo[4.5-*d*]pyrimidin⁶⁾ (XIX) in



I	R = R' = R'' = H	XIII
II	R = R' = H; R'' = CH ₃	XIV
III	R = R'' = H; R' = CH ₃	XV
IV	R' = R'' = H; R = CH ₃	XVI
V	R = H; R' = R'' = CH ₃	XVII
VI	R' = H; R = R'' = CH ₃	XVIII
VII	R'' = H; R = R' = CH ₃	XIX
VIII	R = R' = R'' = CH ₃	XX
IX	R = R' = H; R'' = C ₂ H ₅	XXI
X	R = R' = H; R'' = CH ₂ CH ₂ OH	XXII
XI	R = R' = H; R'' = CH ₂ C ₆ H ₅	XXIII
XII	R = CH ₃ ; R' = H; R'' = CH ₂ C ₆ H ₅	XXIV

*) Teil der Dissertat. G. NÜBEL, Techn. Hochschule Stuttgart 1960.

1) IV. Mitteil.: W. PFLEIDERER, Liebigs Ann. Chem. **647**, 167 [1961].

2) W. PFLEIDERER und G. NÜBEL, Liebigs Ann. Chem. **647**, 155 [1961].

3) R. O. ROBLIN, J. O. LAMPEN, J. P. ENGLISH, Q. P. COLE und J. R. VAUGHAM, J. Amer. chem. Soc. **67**, 290 [1945].

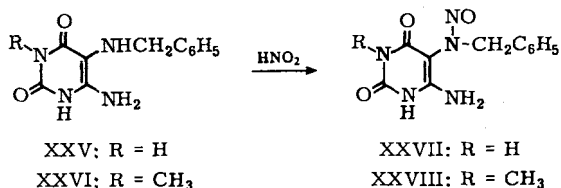
4) L. F. CAVALIERI, A. BENDICH, J. F. TINKER und G. B. BROWN, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3875 [1948].

5) J. BADDILEY, J. G. BUCHANAN und G. O. OSBORNE, J. chem. Soc. [London] **1958**, 1651.

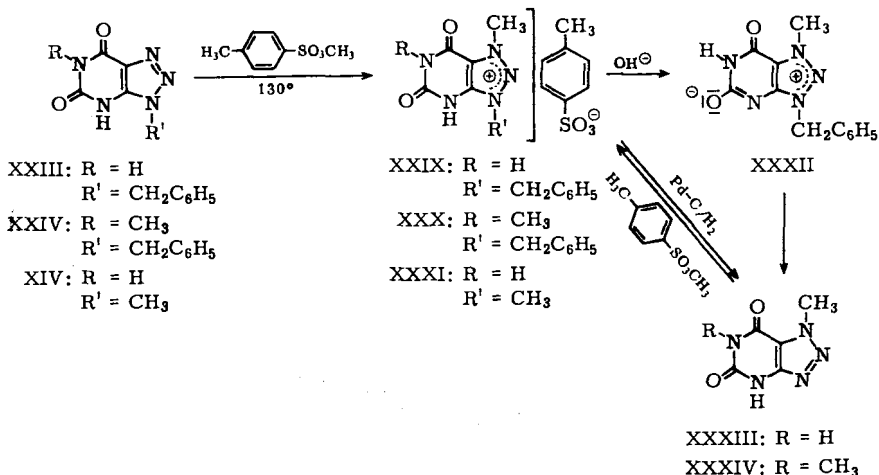
6) W. TRAUBE, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 3056 [1900].

der Literatur genannt sind, mußten zunächst die restlichen 13 der theoretisch möglichen 15 neutralen *N*-Methyl-8-aza-xanthine durch eindeutige Synthesen zugänglich gemacht werden. Die Darstellung von XIII sowie der 3-, 4- und 6-substituierten *N*-Methyl-Derivate (XIV–XX) gelang sehr einfach nach dem schon von W. TRAUBE⁶⁾ sowie S. Gabriel und J. COLMANN⁷⁾ eingeschlagenen Wege durch Behandeln der entsprechenden 4.5-Diamino- und 5-Amino-4-methylamino-uracile (I–VIII) mit salpetriger Säure.

Der Versuch, auch 1-substituierte ν -Triazol[4.5-*d*]pyrimidine analog zu synthetisieren, schlug fehl: Die als Modellsubstanzen verwendeten 5-Benzylamino-uracile XXV⁸⁾ bzw. XXVI setzen sich zwar mit HNO₂ um, der erwartete Triazolringschluß bleibt jedoch aus. Die Elementaranalyse und das IR-Spektrum, das eindeutig eine NH₂-Gruppe zu erkennen gibt, bestätigen das Vorliegen der offenen 4-Amino-5-[*N*-nitroso-benzylamino]-uracile XXVII und XXVIII.



Sämtliche Versuche, den gewünschten Ringschluß durch Dehydratisierung der Nitrosamine zu erreichen, schlugen fehl; wir folgern daraus, daß die Triazolbildung nach dem hier angewandten Prinzip die intermediäre Bildung einer Diazonium-gruppierung voraussetzt, die allerdings nur mit der unsubstituierten „aromatischen“ 5-Aminogruppe entstehen kann.



Eine eindeutige Synthese der 1-Methyl-Verbindungen XXXIII und XXXIV gelang schließlich durch Umsetzung der entsprechenden 3-Benzyl-Derivate mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester, da sich die in erster Stufe erhaltenen 5.7-Dioxo-1-methyl-

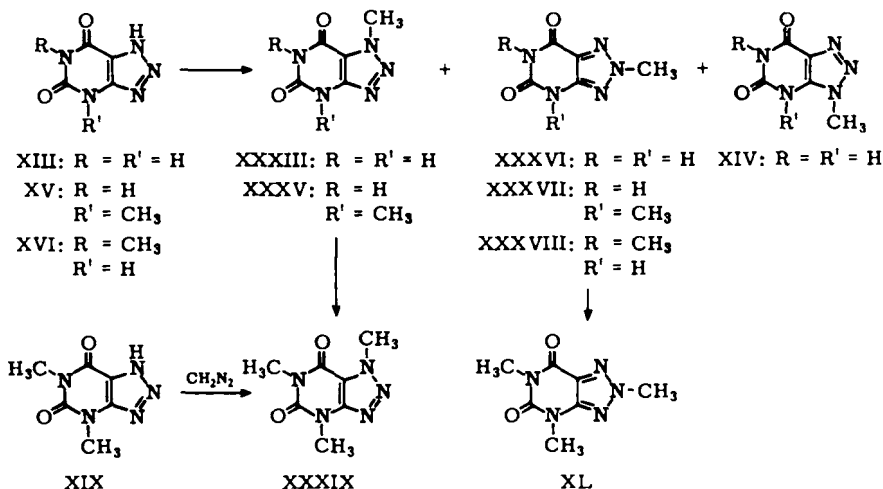
⁷⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 1249 [1901].

⁸⁾ W. TRAUBE, Liebigs Ann. Chem. **432**, 292 [1923].

3-benzyl-tetrahydro-*v*-triazolo[4.5-*d*]pyrimidinium-tosylate (XXIX und XXX) als solche oder in der Betain-Form (XXXII) durch Pd/Tierkohle-Katalysator und Wasserstoff ohne Schwierigkeit zu XXXIII und XXXIV debenzylisieren ließen.

Der Eintritt der Methylgruppe in die 1-Stellung bei der Quartärsalzbildung folgt aus der Tatsache, daß sich sowohl das Reaktionsprodukt XXXIII, als auch die 3-Methyl-Verbindung XIV in das selbe Dimethyl-8-aza-xanthinium-tosylat (XXXI) überführen lassen, während eine dritte isomere Verbindung (die wir als das entsprechende 2-Methyl-Derivat XXXVI ansehen) unter den angewandten Alkylierungsbedingungen keine Reaktion zeigte. Eine Quartärsalzbildung erfolgt im vorliegenden System somit aus sterischen Gründen nicht in Nachbarschaft zum substituierten N-Atom.

Diesen wichtigen Befund haben wir dann auch bei der Synthese des 5,7-Dioxo-2-methyl-tetrahydro-2*H-v*-triazolo[4.5-*d*]pyrimidins (XXXVI) verwertet. Unterwirft man das 8-Aza-xanthin (XIII) einer partiellen Monomethylierung mit Dimethylsulfat/Alkali, so resultiert aus dem mesomeren Monoanion, das durch Abdissoziation des Protons vom Triazolring entsteht, erwartungsgemäß und in Analogie zur Äthylierung des 7-Dimethylamino-*v*-triazolo[4.5-*d*]pyrimidins⁹⁾ als Reaktionsprodukt ein Gemisch bestehend aus den 1-Methyl- (XXXIII), 2-Methyl- (XXXVI) und 3-Methyl-Verbindungen (XIV). Da die Trennung der drei Komponenten durch fraktionierte Kristallisation sehr schwierig ist, haben wir uns mit der Isolierung von XXXVI begnügt, die man am einfachsten durch Umsetzung des Reaktionsgemisches mit *p*-Toluolsulfonsäuremethylester bei 125–130° erreicht. XIV und XXXIII gehen hierbei in XXXI über, das vom unveränderten XXXVI auf Grund der unterschiedlichen Löslichkeitseigenschaften leicht abgetrennt werden kann.



Die partielle Methylierung der 4-Methyl-Verbindung XV führte zu einem Gemisch des 1,4- (XXXIX) und 2,4-Dimethyl-Derivates (XL), während die Bildung des 3,4-Dimethyl-Isomeren (XVII) auf Grund der sterischen Abschirmung der 3-Stellung durch die *peri*-ständige 4-Methylgruppe in Analogie zur Theobromin- und Coffein-

⁹⁾ R. B. ANGIER und J. W. MARSICO, J. org. Chemistry **25**, 759 [1960].

bildung aus 3-Methyl-xanthin bzw. Theophyllin nicht beobachtet wurde. XXXV und XXXVII ließen sich durch fraktionierte Kristallisation bzw. wiederum mittels *p*-Toluolsulfonsäureester trennen. Ihre Strukturzuordnung folgt aus der Weitermethylierung von XXXVII zum 5,7-Dioxo-2,4,6-trimethyl-tetrahydro-2*H*-*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin (XL), das schon bei der Vollmethylierung von XXXVI erhalten wurde. XXXV, das auch bei der vorsichtigen Diazomethan-Methylierung von XIII in geringer Ausbeute gefunden wurde, geht unter Einwirkung von Dimethylsulfat/Alkali in das 5,7-Dioxo-1,4,6-trimethyl-1*H*-*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin (XXXIX) über. Letztere Verbindung wird ferner mit Diazomethan aus XIX als Hauptprodukt gebildet.

Bei der partiellen, pH-abhängigen Dimethylsulfat/Alkali-Methylierung von XVI schließlich schied sich aus der Reaktionslösung als schwerstlösliche Komponente das gesuchte 5,7-Dioxo-2,6-dimethyl-tetrahydro-2*H*-*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidin (XXXVIII) in ziemlich reiner Form ab.

Sämtliche Versuche wurden papierchromatographisch verfolgt und die Einheitlichkeit der synthetisierten Produkte auf demselben Wege geprüft (Tab. 1).

Tab. 1. R_F -Werte von 5,7-Dioxo-tetrahydro-*v*-triazolo[4,5-*d*]pyrimidinen

-5,7-dioxo-tetrahydro- <i>v</i> -triazolo[4,5- <i>d</i>]pyrimidin		n-Butanol/5 <i>n</i>		n-Propanol/		4-proz.		3-proz.	
		Essigsäure		Ammoniak		Natriumcitrat-		NH ₄ Cl-	
		(2:1)		(2:1)		lösung		Lösung	
		R_F	254 μ	R_F	254 μ	R_F	254 μ	R_F	254 μ
Unsubstituiert	(XIII)	0.38	BL	0.32	FB	0.40	D	0.48	FB
1-Methyl-	(XXXIII)	0.43	FB	0.43	FB	0.56	BL	0.62	D
2-Methyl-	(XXXVI)	0.42	BG	0.40	BG	0.59	BG	0.69	FB
3-Methyl-	(XIV)	0.34	BL	0.46	FB	0.54	BL	0.75	D
3-Äthyl-	(XXI)	0.56	BL	0.55	FB	0.61	BL	0.72	D
3-[[β -Hydroxy-äthyl]-	(XXII)	0.31	BL	0.42	FB	0.63	BL	0.72	D
3-Benzyl-	(XXIII)	0.74	FB	0.74	FB	0.53	BL	0.60	D
4-Methyl-	(XV)	0.60	D	0.47	D	0.41	D	0.58	D
6-Methyl-	(XVI)	0.58	BL	0.51	FB	0.41	D	0.59	FB
1,4-Dimethyl-	(XXXV)	0.50	D	0.57	D	0.70	D	0.73	D
1,6-Dimethyl-	(XXXIV)	0.67	FB	0.58	FB	0.65	BL	0.73	D
2,4-Dimethyl-	(XXXVII)	0.60	BL	0.60	BL	0.74	BL	0.75	BL
2,6-Dimethyl-	(XXXVIII)	0.66	BG	0.58	BG	0.68	FB	0.72	FB
3,4-Dimethyl-	(XVII)	0.39	D	0.44	D	0.78	D	0.80	D
3,6-Dimethyl-	(XVIII)	0.61	BL	0.74	BL	0.62	BL	0.78	D
6-Methyl-3-benzyl-	(XXIV)	0.88	FB	0.82	FB	0.63	BL	0.75	D
4,6-Dimethyl-	(XIX)	0.71	D	0.74	D	0.55	D	0.66	D
1,4,6-Trimethyl-	(XXXIX)	0.76	D	0.79	D	0.80	D	0.82	D
2,4,6-Trimethyl-	(XL)	0.76	BL	0.79	FB	0.81	D	0.83	D
3,4,6-Trimethyl-	(XX)	0.62	D	0.76	D	0.84	D	0.89	D
Betain	XXXII	0.61	B _L	0.73	B _L	0.76	B _L	0.78	B _L
Tosylat	XXX	0.79	B _L	0.86	B _L	0.83	B _L	0.83	B _L
Tosylat	XXXI	0.24	B _L	0.41	B _L	0.80	B _L	0.81	B _L
4-Amino-5-[<i>N</i> -nitroso- benzylamino]-uracil	(XXVII)	0.70	D	0.67	D	0.76	D	0.73	D
4-Amino-5-[<i>N</i> -nitroso- benzylamino]- 1-methyl-uracil	(XXVIII)	0.80	D	0.79	D	0.77	B _L	0.78	D

Absteigende Methode auf Schleicher & Schüll-Papier 2043 MG1.

Fluoreszenzfarben beim Bestrahlen mit UV-Licht der Wellenlänge $\lambda = 254 \mu$: B = blau; BL = bläulich; FB = fahlblau; B_L = blauleuchtend; BG = blaugrau und D = Absorptionsfleck.

Tab. 2. Physikalische Konstanten von 5.7-Dioxo-tetrahydro- γ -triazolo[4.5-*d*]pyrimidinen

-5.7-dioxo-tetrahydro- γ -triazolo[4.5- <i>d</i>]pyrimidin		pK-Wert in Wasser 20° Streuung	UV-Absorptions- spektren		pH- Wert	Mole- kül- art**)	
			λ_{\max} (m μ)	log ϵ_{\max}			
Unsubstituiert	(XIII)	4.66 \pm 0.03	263	3.81	2.0	0	
		9.79 \pm 0.03	265	3.93	7.0	—	
1-Methyl-	(XXXIII)	7.22 \pm 0.05 > 13.0	[235] 285	[3.73] 3.81	13.0	—	
			274	3.78	5.0	0	
2-Methyl-	(XXXVI)	7.04 \pm 0.02	232	3.73	3.76	10.0	—
		13.4*) \pm 0.1	272	3.94	4.0	0	
3-Methyl-	(XIV)	5.36 \pm 0.03	233	3.73	3.81	10.0	—
			232	3.75	3.96	2.0	0
3-Äthyl-	(XXI)	5.20 \pm 0.02	247	3.92	3.88	8.0	—
			232	3.76	3.97	2.0	0
3-[β -Hydroxy- äthyl]-	(XXII)	5.14 \pm 0.03	247	3.94	3.90	8.0	—
			233	3.77	3.97	2.0	0
3-Benzyl-	(XXIII)	4.65 \pm 0.03	247	3.94	3.90	8.0	—
			233	3.80	4.02	2.0	0
4-Methyl-	(XV)	4.42 \pm 0.02	248	3.94	3.94	8.0	—
		11.37*) 0.1	270	3.73	2.0	0	
6-Methyl-	(XVI)	4.67 \pm 0.02 9.85 \pm 0.04	268	3.85	7.0	—	
			245	3.94	4.03	14.0	—
1.4-Dimethyl-	(XXXV)	8.69 \pm 0.03	[230] 263	[3.62] 3.80	2.0	0	
			[230] 265	[3.57] 3.91	7.0	—	
1.6-Dimethyl-	(XXXIV)	7.44 \pm 0.04	[235] 285	[3.69] 3.78	13.0	—	
			279	3.80	6.0	0	
2.4-Dimethyl-	(XXXVII)	9.16 \pm 0.04	250	3.85	3.86	11.0	—
			230	3.59	3.77	5.0	0
2.6-Dimethyl-	(XXXVIII)	7.70 \pm 0.03	[235] 303	[3.69] 3.74	10.0	—	
			277	3.91	7.0	0	
3.4-Dimethyl-	(XVII)	8.39 \pm 0.03	251	3.93	4.00	12.0	—
			234	3.55	3.93	5.0	0
3.6-Dimethyl-	(XVIII)	5.34 \pm 0.03	[236] 300	[3.67] 3.82	10.0	—	
			239	3.85	3.94	5.0	0
6-Methyl-3-benzyl-	(XXIV)	5.02 \pm 0.03	264	4.02	11.0	—	
			[230] 257	[3.52] 3.97	3.0	0	
4.6-Dimethyl-	(XIX)	4.47 \pm 0.02	247	3.75	3.89	8.0	—
			231	3.72	4.02	2.0	0
1.4.6-Trimethyl-	(XXXIX)	1.41*) \pm 0.1	251	3.77	3.92	8.0	—
			[230] 271	[3.60] 3.80	2.0	0	
2.4.6-Trimethyl-	(XL)	1.41*) \pm 0.1	[230] 269	[3.62] 3.93	7.0	—	
			230	3.51	3.87	7.0	0
3.4.6-Trimethyl- Betain	(XX)	1.41*) \pm 0.1	[242] 259	[3.76] 3.93	7.0	0	
			275	3.89	-0.89	+	
Tosylat	XXX	1.43*) \pm 0.1	[228] 311	[3.96] 3.84	4.0	\pm	
			245	3.80	—	—	
4-Amino-5-[<i>N</i> -nitroso-benzyl- amino]-uracil	(XXVII)	7.34 \pm 0.03	272	3.90	-0.89	+	
			224	3.13	4.34	3.85	4.0
4-Amino-5-[<i>N</i> -nitroso-benzyl- amino]-1-methyl-uracil	(XXVIII)	7.74 \pm 0.04	[250] —	[3.60] —	—	—	
			[232] 259	[3.98] 4.23	4.0	0	
			249	4.16	10.0	—	
			228	4.00	4.20	5.0	0
			255	4.08	11.0	—	

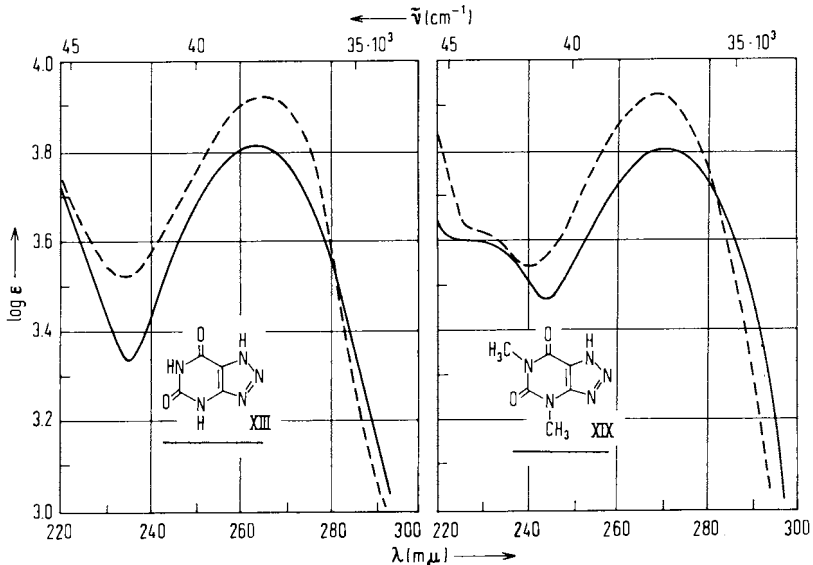
*) Spektrophotometrisch bestimmt.

**) 0 = Neutalmolekül; - = Monoanion; -- = Dianion; + = Kation und \pm = Betain.

Die gemeinsame Grundlage für die Diskussion der Bindungsverhältnisse in den 8-Aza-xanthen bilden die potentiometrisch oder spektrophotometrisch bestimmten pK -Werte, sowie die UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle und der reinen Ionenformen (Tab. 2).

In Analogie zu den Untersuchungen am Uracil¹⁰⁾, Xanthin²⁾, Lumazin¹¹⁾ sowie den zahlreichen anderen α -Hydroxy-Derivaten aromatischer Stickstoffheterocyclen¹²⁾ darf man annehmen, daß auch im 8-Aza-xanthin und seinen *N*-Methyl-Derivaten die möglichen Tautomeriegleichgewichte zugunsten der energetisch stabileren Dilactamformen verschoben sind.

Die Dissoziationsfolge der aciden H-Atome im 5,7-Dioxo-tetrahydro-1*H*-v-triazolo-[4,5-*d*]pyrimidin (XIII) kann aus dem Vergleich der pK -Werte sowie den Verschiebungen der langwelligen Absorptionsmaxima beim Übergang von den Neutrale Molekülen zu den Monoanionen abgeleitet werden. Die Tatsache, daß XIII sowie sämtliche am Triazolring unsubstituierten *N*-Methyl-Derivate ihren ersten aciden pK -Wert im Bereich von 4.40–4.70 besitzen, läßt erkennen, daß sich mit der Einführung eines weiteren N-Atoms in das Xanthin²⁾ erwartungsgemäß nicht nur die Acidität der Molekel erhöht, sondern auch die acideste Stelle vom Pyrimidin- in den Triazolteil des kondensierten Ringsystems verschiebt. Die UV-Absorptionsspektren bestätigen diesen Befund, denn in XIII, XV, XVI und XIX ist der Übergang vom Neutrale Molekül zum Mono-



Abbild. 1. UV-Absorptionsspektren von XIII
(pH 2.0) ———
und seinem Monoanion (pH 7.0) - - -

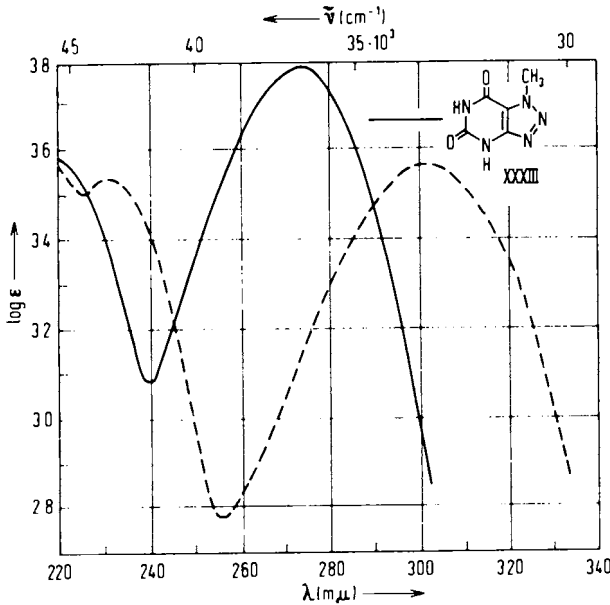
Abbild. 2. UV-Absorptionsspektren von XIX
(pH 2.0) ———
und seinem Monoanion (pH 7.0) - - -

¹⁰⁾ D. SHUGAR und J. J. FOX, *Biochim. biophysica Acta* [Amsterdam] **9**, 199 [1952].

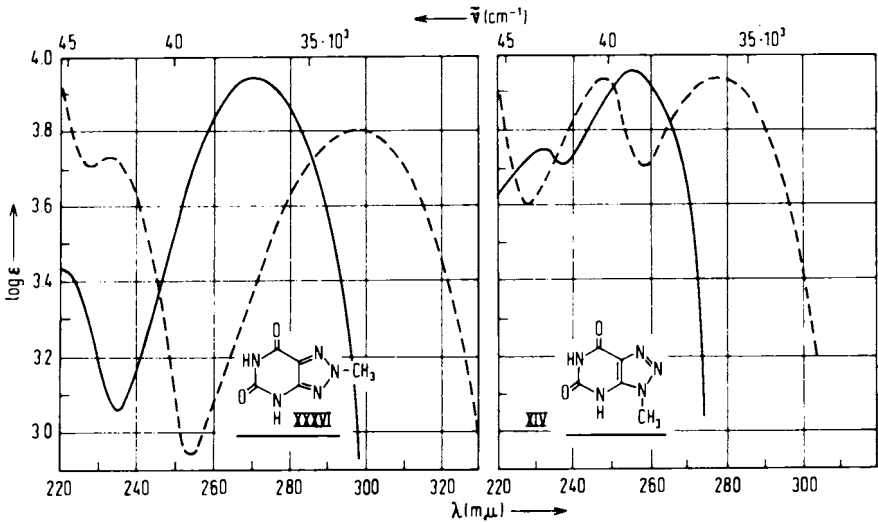
¹¹⁾ W. PFLEIDERER, *Chem. Ber.* **90**, 2582 [1957].

¹²⁾ A. R. KATRITZKY und J. M. LAGOWSKI in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 1, S. 339, Academic Press 1963.

anion nur mit einer minimalen bathochromen bzw. hypsochromen Verschiebung der langwelligen Bande verbunden, während er bei den 1-, 2- und 3-Methyl-Derivaten von einer starken Rotverschiebung begleitet ist (Abbild. 1–5).



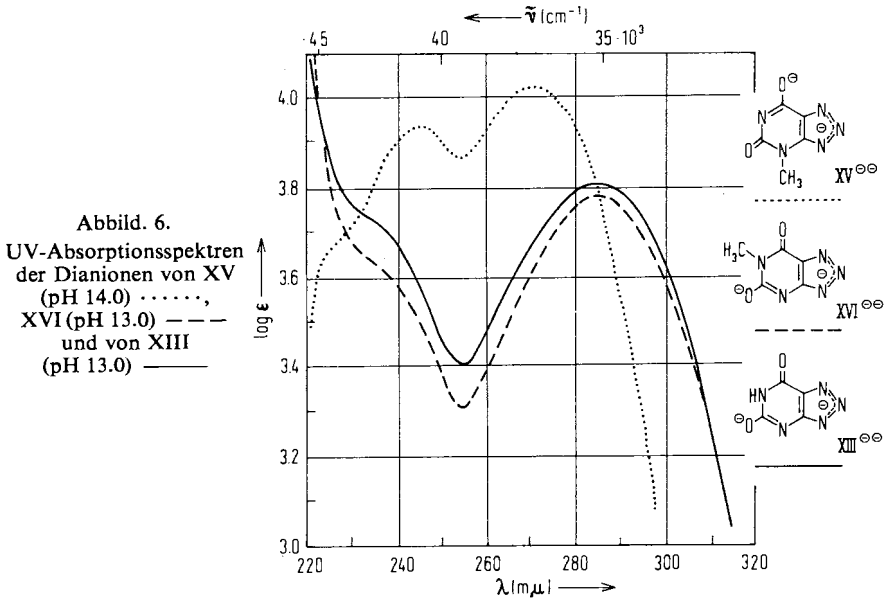
Abbild. 3.
UV-Absorptionsspektren
von XXXIII
(pH 5.0) ———
und seinem Monoanion
(pH 10.0) - - -



Abbild. 4. UV-Absorptionsspektren
von XXXVI (pH 4.0) ———
und seinem Monoanion (pH 10.0) - - -

Abbild. 5. UV-Absorptionsspektren
von XIV (pH 2.0) ———
und seinem Monoanion (pH 8.0) - - -

In zweiter Stufe muß in XIII das Proton vom N-4-Atom abdissoziieren, da sowohl der zweite acide pK -Wert als auch das UV-Absorptionsspektrum des Dianions weit besser mit den entsprechenden physikalischen Daten von XVI als von XV übereinstimmen (Abbild. 6).



Nach Festlegung der Dissoziationssequenz in XIII im Sinne von Triazolring, N-4, N-6 versuchten wir noch die bevorzugte Position des acidesten H-Atoms am heterocyclischen Fünfring zu ermitteln. Vergleicht man die UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle von XIII mit denen seines 1-Methyl- (XXXIII), 2-Methyl- (XXXVI) und 3-Methyl-Derivates (XIV) so fällt auf, daß die Einführung einer Methylgruppe in 1- und 2-Stellung von einer Bathochromie und in Position 3 von einer Hypsochromie begleitet ist. Eine Lokalisierung des acidesten H-Atoms am N-3-Atom darf somit ausgeschlossen werden, zumal sich die N-3-substituierten Vertreter auch noch durch ein ausgeprägtes zweites UV-Maximum im Bereich von 220–300 μ auszeichnen. Eine eindeutige Entscheidung zugunsten des N-1- oder N-2-Atoms läßt sich an Hand der vorliegenden physikalischen Daten noch nicht treffen, wengleich wir der 1H-Formulierung aus folgenden Gründen den Vorzug geben:

1. Wegen der möglichen Stabilisierung durch eine Wasserstoffbrücke zur 7-Oxogruppe und 2., weil die Extinktionswerte der langwelligen Absorptionsbanden bei den am Triazolring unsubstituierten Abkömmlingen besser zu den 1-Methyl-Derivaten passen als zu denen der 2-Methyl-Verbindungen.

Herrn Prof. Dr. H. BREDERECK und der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Unser besonderer Dank gilt ferner der chem.-techn. Assistentin Frau I. NÜBEL für ihre selbständige Arbeit bei der Bestimmung der physikalischen Daten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

5.7-Dioxo-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (8-Aza-xanthin) (XIII)^{3,4)}: 2 g *4.5-Diamino-uracil-hydrochlorid* (entspr. I)¹³⁾ werden in 40 ccm Wasser in der Wärme gelöst. Man kühlt unter Rühren stark ab, so daß das Hydrochlorid wiederum feinkristallin ausfällt. Nach Zugabe einer wäßr. Lösung von 1 g *Natriumnitrit* findet ohne intermediäre Auflösung sofort Triazolbildung statt. Nach 1 Stde. wird abgesaugt und aus Wasser, dem etwas Eisessig zugesetzt wird, umkristallisiert. Ausb. 1 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. > 320°.

$C_4H_3N_5O_2 \cdot H_2O$ (171.1) Ber. C 28.08 H 2.95 Gef. C 28.08 H 2.76

*5.7-Dioxo-3-methyl-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XIV)*⁵⁾: 1.0 g *5-Amino-4-methylamino-uracil-hydrochlorid* (entspr. II)¹⁴⁾ wird in 20 ccm Wasser gelöst, dann stark abgekühlt und mit einer wäßr. Lösung von 0.5 g *Natriumnitrit* versetzt. Nach wenigen Sekunden scheidet sich ein kristalliner Niederschlag ab. Er wird nach 1 Stde. abgesaugt und aus Wasser, dem etwas Eisessig und Tierkohle zugesetzt ist, umkristallisiert. Ausb. 0.5 g farblose Kristalle vom Schmp. 312°. Lit.⁵⁾: Schmp. 320° (Zers.).

$C_5H_5N_5O_2$ (167.2) Ber. C 35.95 H 3.02 N 41.94 Gef. C 35.45 H 3.00 N 41.90

5.7-Dioxo-4-methyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XV): Wie vorstehend aus 1.0 g *4.5-Diamino-3-methyl-uracil-hydrochlorid* (entspr. III)¹⁵⁾. Aus Wasser kommen 0.7 g farblose Kristalle vom Schmp. 313°.

$C_5H_5N_5O_2$ (167.2) Ber. C 35.95 H 3.02 N 41.94 Gef. C 35.70 H 3.17 N 41.74

5.7-Dioxo-6-methyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XVI): Wie vorstehend aus 1.0 g *4.5-Diamino-1-methyl-uracil-hydrochlorid* (entspr. IV)¹⁶⁾. Aus Wasser erhält man 0.7 g farblose Kristalle vom Schmp. 262°.

$C_5H_5N_5O_2$ (167.2) Ber. C 35.95 H 3.02 N 41.94 Gef. C 35.75 H 3.07 N 41.98

5.7-Dioxo-3.4-dimethyl-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XVII): 0.3 g *5-Amino-4-methylamino-3-methyl-uracil (V)*²⁾ werden in 10 ccm Wasser gelöst, mit 0.15 g *Natriumnitrit* versetzt und bei Raumtemp. stengelassen. Der abgeschiedene Niederschlag wird nach einiger Zeit abgesaugt und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.2 g farblose Kristalle vom Schmp. 256°.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 39.85 H 4.02 N 38.88

4-Methylamino-5-formylamino-1-methyl-uracil: 2.3 g *5-Nitroso-4-methylamino-1-methyl-uracil*¹⁷⁾ werden in 50 ccm 98-proz. *Ameisensäure* mit 3 g *Zinkstaub* portionsweise versetzt. Anschließend kocht man 30 Min. unter Rückfluß, wobei Aufhellung der Lösung nach Gelblich eintritt. Man läßt abkühlen, saugt von Ungelöstem ab, engt den Rückstand zur Trockne ein und kristallisiert aus 150 ccm Wasser unter Zugabe von Aktivkohle um. Ausb. 1.4 g farblose Kristalle vom Schmp. 350—352°.

$C_7H_{10}N_4O_3$ (198.2) Ber. C 42.42 H 5.09 N 28.27 1 *N-Formyl*- 14.64
Gef. C 42.23 H 5.06 N 28.33 *N-Formyl*- 15.06

5-Amino-4-methylamino-1-methyl-uracil (VI): 2.3 g vorstehender Verbindung werden in 50 ccm Methanol unter Einleiten von *Chlorwasserstoff* 2.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es tritt Umwandlung des Niederschlags ein. Durch Absaugen, Waschen mit Methanol und Trock-

¹³⁾ W. R. SHERMAN und E. C. TAYLOR, *Org. Syntheses Coll.* Vol. IV, 247.

¹⁴⁾ W. PFLEIDERER und G. NÜBEL, *Liebigs Ann. Chem.* **631**, 168 [1960].

¹⁵⁾ H. BREDERECK, I. HENNIG, W. PFLEIDERER und G. WEBER, *Chem. Ber.* **86**, 333 [1953].

¹⁶⁾ W. PFLEIDERER, *Chem. Ber.* **90**, 2272 [1957].

¹⁷⁾ G. NÜBEL und W. PFLEIDERER, *Chem. Ber.* **95**, 1605 [1962].

nen bei 100° gewinnt man 2.1 g *VI-Hydrochlorid* als farblose Kristalle vom Schmp. > 350° (ab 260° Verfärbung).

$C_6H_{11}N_4O_2Cl$ (206.6) Ber. C 34.87 H 5.32 N 27.11 Gef. C 34.23 H 5.11 N 26.86

Freie Base: 3 g *VI-Hydrochlorid* werden in 30 ccm Wasser bei Raumtemp. gelöst. Man neutralisiert mit 5 n NH_3 bis pH 7 und saugt kurz danach den abgeschiedenen Niederschlag scharf ab. Nach Waschen mit wenig Wasser und Äthanol trocknet man im Vakuumexsikkator über P_2O_5 . Ausb. 2 g nahezu farblose Kristalle vom Schmp. > 350°.

$C_6H_{10}N_4O_2$ (170.2) Ber. C 42.35 H 5.92 N 32.93 Gef. C 42.18 H 5.88 N 32.94

5.7-Dioxo-3.6-dimethyl-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XVIII): 0.5 g *VI-Hydrochlorid* werden in 10 ccm Wasser bei Raumtemp. gelöst. Man setzt dann 0.2 g $NaNO_2$ in 2 ccm Wasser zu. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein Niederschlag ab, der über Nacht im Eisschrank vervollständigt und abgesaugt wird. Man kristallisiert aus 25 ccm Wasser mit Tierkohle um. Ausb. 0.23 g farblose Kristalle vom Schmp. 296° (Zers.).

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 39.81 H 4.07 N 38.35

*5.7-Dioxo-4.6-dimethyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XIX)*⁶⁾: Analog XIV aus *4.5-Diamino-1.3-dimethyl-uracil-hydrochlorid* (entspr. VII)¹⁸⁾. Aus Wasser kommen 0.6 g farblose Kristalle vom Schmp. 260°.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 Gef. C 39.37 H 3.73

5.7-Dioxo-3.4.6-trimethyl-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XX): 1.0 g *5-Amino-4-methylamino-1.3-dimethyl-uracil* (VIII)¹⁹⁾ werden in 10 ccm 1 n HCl gelöst und nach Abkühlen mit einer wäbr. Lösung von 0.5 g *Natriumnitrit* versetzt. Nach einiger Zeit wird der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt und aus Wasser mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.6 g farblose Nadeln vom Schmp. 222—223°.

$C_7H_9N_5O_2$ (195.2) Ber. C 43.07 H 4.65 N 35.89 Gef. C 43.04 H 4.53 N 35.91

5.7-Dioxo-3-äthyl-tetrahydro-3H-v-triazolo-[4.5-d]pyrimidin (XXI): Wie vorstehend aus 1.0 g *5-Amino-4-äthylamino-uracil* (IX)¹⁴⁾. Aus Wasser isoliert man 0.4 g farblose Kristalle vom Schmp. 290—291°.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 39.21 H 3.80 N 39.06

5.7-Dioxo-3-[β-hydroxy-äthyl]-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXII): Wie vorstehend aus 1.0 g *5-Amino-4-[β-hydroxy-äthylamino]-uracil-hydrochlorid* (entspr. X)¹⁴⁾. Aus Wasser resultieren 0.4 g farblose Kristalle vom Schmp. 272—273°.

$C_6H_7N_5O_3$ (197.2) Ber. C 36.56 H 3.56 N 35.53 Gef. C 36.32 H 3.78 N 35.47

5.7-Dioxo-3-benzyl-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXIII): Wie vorstehend aus 1.0 g *5-Amino-4-benzylamino-uracil-hydrochlorid* (entspr. XI)¹⁴⁾. Aus Wasser/Äthanol erhält man 0.7 g farblose Nadeln vom Schmp. 282°.

$C_{11}H_9N_5O_2$ (243.2) Ber. C 54.32 H 3.73 N 28.00 Gef. C 54.28 H 3.80 N 28.21

5.7-Dioxo-6-methyl-3-benzyl-tetrahydro-3H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXIV): Wie vorstehend aus 1.0 g *5-Amino-4-benzylamino-1-methyl-uracil-hydrochlorid* (entspr. XII)¹⁷⁾. Nach Umkristallisation aus Wasser/Äthanol mit Aktivkohle 0.45 g blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 240—241°.

$C_{12}H_{11}N_5O_2$ (257.3) Ber. C 56.02 H 4.31 N 27.23 Gef. C 55.83 H 4.55 N 27.39

¹⁸⁾ H. BREDERECK und A. EDENHOFER, Chem. Ber. **88**, 1306 [1955].

¹⁹⁾ W. PFLEIDERER und K. H. SCHÜNDEHÜTTE, Liebig's Ann. Chem. **612**, 158 [1958].

4-Amino-5-[N-nitroso-benzylamino]-uracil (XXVII): 1.0 g *4-Amino-5-benzylamino-uracil* (XXV)⁸⁾ wird in 30 ccm Wasser und 1 ccm konz. *Salzsäure* in der Wärme gelöst. Anschließend wird gekühlt, wobei sich das Hydrochlorid abscheidet. Zu der Suspension gibt man eine wäbr. Lösung von 0.6 g *Natriumnitrit*. Ohne Auflösung tritt Umwandlung des Niederschlags ein. Nach 1 Stde. wird abgesaugt und aus Wasser/Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0.8 g farblose Kristalle vom Schmp. 211°.

$C_{11}H_{11}N_5O_3$ (261.2) Ber. C 50.58 H 4.25 N 26.82 Gef. C 50.65 H 4.20 N 26.69

4-Amino-5-benzylamino-1-methyl-uracil (XXVI): 4.0 g *4,5-Diamino-1-methyl-uracil-hydrochlorid* (IV)¹⁶⁾ werden in 50 ccm Wasser in der Hitze gelöst, mit 1 n NaOH neutralisiert und dann mit 3.5 g frisch dest. *Benzaldehyd* versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich die Schiffsche Base als voluminöser Niederschlag ab. Nach Abkühlen wird abgesaugt und getrocknet.

4 g der rohen Schiffschen Base werden in 200 ccm Wasser suspendiert und dann mit 100 g 2-proz. *Natriumamalgam* versetzt. Nach etwa 2 Stdn. ist vollständige Lösung eingetreten. Die schwach gelblich gefärbte Lösung wird mit Aktivkohle behandelt, filtriert und danach mit Essigsäure angesäuert. Die freie Base scheidet sich in farblosen Kristallen ab. Ausb. 3.3 g vom Schmp. 211°.

$C_{12}H_{14}N_4O_2$ (246.3) Ber. C 58.54 H 5.74 N 22.76 Gef. C 58.28 H 5.61 N 23.34

4-Amino-5-[N-nitroso-benzylamino]-1-methyl-uracil (XXVIII): 1.0 g *XXVI* wird in 50 ccm Wasser und 1 ccm konz. *Salzsäure* in der Hitze gelöst und anschließend das Hydrochlorid durch Kühlen ausgefällt. Hierzu gibt man eine wäbr. Lösung von 0.6 g *Natriumnitrit*, filtriert nach 1 Stde. und kristallisiert den Niederschlag aus Wasser/Dimethylformamid um. Ausb. 0.7 g farblose Kristalle vom Schmp. 181°.

$C_{12}H_{13}N_5O_3$ (275.3) Ber. C 52.37 H 4.77 N 25.45 Gef. C 52.18 H 4.71 N 25.51

*5,7-Dioxo-1-methyl-3-benzyl-tetrahydro-v-triazolo[4,5-d]pyrimidinium-tosylat (XXIX)*²⁰⁾: 3 g *XXIII* werden mit 30 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 2 Stdn. unter Rühren im Metallbad auf 125° erhitzt. Dem klaren Reaktionsgemisch setzt man nach Abkühlen 15 ccm Äthanol zu und fällt das Tosylat durch Zugabe von 250–300 ccm trockenem Äther aus. Der Niederschlag wird nach einiger Zeit abgesaugt und aus Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 4 g derbe, farblose Kristalle vom Schmp. 204° (Zers.).

$C_{12}H_{12}N_5O_2C_7H_7O_2S$ (429.5) Ber. C 53.14 H 4.46 N 16.31 Gef. C 53.24 H 4.50 N 16.11

*5,7-Dioxo-1-methyl-3-benzyl-tetrahydro-v-triazolo[4,5-d]pyrimidinium-betain (XXXII)*²⁰⁾: Eine Lösung von 3.0 g des *Tosylates XXIX* in 50 ccm warmem Wasser wird mit 0.5 n $NaHCO_3$ neutralisiert. Nach mehrstdg. Belassen im Eisschrank wird der Niederschlag abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.2 g farblose Nadeln vom Schmp. 260° (Zers.).

$C_{12}H_{11}N_5O_2$ (257.3) Ber. C 56.03 H 4.31 N 27.23 Gef. C 56.15 H 4.60 N 27.07

5,7-Dioxo-1-methyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin (XXXIII): 0.7 g *Betain XXXII* werden in 100 ccm Wasser mit 1.8 g Pd/Tierkohle-Katalysator²¹⁾ bei 45° in der Schüttelente hydriert. Nach 12 Stdn. filtriert man vom Katalysator ab, wäscht mit heißem Wasser nach und engt die Filtrate zur Trockne ein. Der Rückstand wird aus 30 ccm Wasser mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.25 g farblose Nadeln vom Schmp. > 350°.

$C_5H_5N_5O_2$ (167.1) Ber. C 35.93 H 3.02 N 41.91 Gef. C 35.84 H 3.09 N 42.18

5,7-Dioxo-1,6-dimethyl-3-benzyl-tetrahydro-v-triazolo[4,5-d]pyrimidinium-tosylat (XXX): 2 g *XXIV* werden mit 20 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* unter Rühren 1¼ Stdn. im Metallbad auf 125–130° erhitzt. Gleich zu Beginn entsteht eine klare Lösung. Nach Abkühlen wird mit

²⁰⁾ Diplomarb. W. BAUMANN, Techn. Hochschule Stuttgart 1960.

²¹⁾ W. PFLEIDERER und F. SÁGI, Liebigs Ann. Chem. 673, 81 [1964].

200 ccm Äther versetzt. Es scheidet sich ein Öl ab, das auch nach Reiben und Stehenlassen im Eisschrank nicht fest wurde. Der Äther wird abgegossen und der Rückstand im Vakuum-exsikkator über P_2O_5 getrocknet. Man nimmt dann den Sirup in 20 ccm warmem absol. Äthanol auf, wobei Kristallisation eintritt. Der Niederschlag wird nach mehrstdg. Aufbewahren im Eisschrank gesammelt und aus 15 ccm *n*-Butanol umkristallisiert. Ausb. 1 g farblose Kristalle vom Schmp. 185° .

$C_{13}H_{14}N_5O_2[C_7H_7O_3S]$ (443.5) Ber. C 54.16 H 4.77 N 15.87 Gef. C 54.02 H 5.08 N 15.63

5.7-Dioxo-1.6-dimethyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXXIV): 0.8 g *Tosylat XXX* in 80 ccm Wasser werden mit 2 g Pd/Tierkohle-Katalysator und *Wasserstoff* bei Raumtemp. geschüttelt. Nach 4 Stdn. ist die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen. Man schüttelt noch weitere 2 Stdn., kocht auf, filtriert heiß vom Katalysator ab und engt das Filtrat zur Trockne ein. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.15 g farblose Kristalle vom Schmp. $276-278^\circ$.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 40.09 H 4.06 N 38.66

5.7-Dioxo-1.3-dimethyl-tetrahydro-v-triazolo[4.5-d]pyrimidinium-tosylat (XXXI) ²⁰⁾

a) 1.0 g *XIV* wird mit 10 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* 2 Stdn. unter Rühren im Metallbad auf 130° erhitzt. Nach Erkalten setzt man 10 ccm Äthanol zu und fällt durch Zugabe von 300 ccm trockenem Äther das *Tosylat* aus. Aus Äthanol kommen 1.2 g farblose Kristalle vom Schmp. 262° (Zers.).

b) Wie vorstehend aus 0.5 g *XXXIII* mit 5 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester*. Ausb. 0.5 g farblose Kristalle vom Schmp. 262° (Zers.).

$C_6H_8N_5O_2[C_7H_7O_3S]$ (353.4) Ber. C 44.19 H 4.28 N 19.82 Gef. C 44.23 H 4.30 N 19.73

5.7-Dioxo-2-methyl-tetrahydro-2H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXXVI): Der Lösung von 3.6 g *XIII* in 250 ccm 0.1 *n* NaOH läßt man unter Rühren bei $35-40^\circ$ Wasserbadtemp. langsam ein Gemisch von 2.5 ccm *Dimethylsulfat* und 2.5 ccm Methanol zutropfen. Anschließend rührt man 1 Stde. bei 40° und dann 2 Stdn. bei Raumtemp., wobei sich langsam farblose Kristalle abscheiden. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen und saugt den Niederschlag scharf ab. Ausb. nach Trocknen 1.6 g.

Die Substanz wird dann mit 160 ccm Äthanol zum Sieden erhitzt, wobei keine vollständige Auflösung erfolgt. Der ungelöste Rückstand wird heiß abgesaugt und getrocknet. Ausb. 0.8 g vom Schmp. $300-305^\circ$ (Substanz A).

Im Filtrat scheidet sich beim Abkühlen und mehrstdg. Aufbewahren bei Raumtemp. ein farbloser Niederschlag ab. Er wird gesammelt (0.3 g) und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.24 g vom Schmp. 326° .

Die Substanz A wird mit 30 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* im Metallbad unter Rühren 1 Stde. auf $125-130^\circ$ erhitzt. Man läßt abkühlen, versetzt mit viel Äther und saugt den Niederschlag ab. Aus wenig Wasser erhält man 0.55 g farblose körnige Kristalle vom Schmp. 326° .

$C_5H_5N_5O_2$ (167.1) Ber. C 35.95 H 3.02 N 41.94 Gef. C 35.77 H 3.12 N 41.83

5.7-Dioxo-1.4-dimethyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXXV)

a) Man suspendiert 6.7 g *XV* in 200 ccm Wasser und stellt durch Zugabe von 1 *n* KOH (ca. 55 ccm) pH 8 ein. Die klare Lösung wird bei 40° Wasserbadtemp. und intensivem Rühren tropfenweise mit 5 ccm *Dimethylsulfat* versetzt. Der pH-Wert wird durch gleichzeitiges Zutropfen von Lauge während der Methylierung zwischen 7 und 8 gehalten. Gegen Ende der Reaktion läßt man den pH-Wert absinken, rührt noch 1 Stde. bei 40° und stellt dann über Nacht in den Eisschrank. Der abgeschiedene Niederschlag wird abgesaugt und getrocknet (3 g). Das Filtrat wird auf 70 ccm eingengt und erneut über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Der Niederschlag wird gesammelt (1.2 g), die Reaktionslösung anschließend 2 Tage kontinuierlich mit Chloroform extrahiert. Nach Abziehen des Extraktionsmittels hinterbleiben 1.1 g.

Da sämtliche Fraktionen im Bereich von 230–245° schmolzen und auf Grund der Papierchromatogramme sehr ähnlich zusammengesetzt sein mußten, wurden sie vereinigt und 15 Min. mit 150 ccm Äthanol unter Rückfluß gekocht. Es findet nur teilweise Auflösung statt. Man saugt heiß vom Ungelösten ab. Nach Trocknen 1.5 g vom Schmp. 255–260°. Man löst in 100 ccm kochendem Wasser, läßt auf Raumtemp. abkühlen und saugt nach 1 Stde. den abgeschiedenen Niederschlag ab (0.6 g). Erneutes Umkristallisieren aus 70 ccm Wasser ergibt 0.4 g blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 296–297°.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 39.73 H 3.93 N 38.97

b) 0.5 g *XIII* in Äthanol werden mit äther. *Diazomethanlösung*, hergestellt aus 1 g Nitrosomethylharnstoff, versetzt. Nach 3 Stdn. wird der abgeschiedene Niederschlag abgesaugt und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.1 g Nadeln vom Schmp. 295°.

5.7-Dioxo-2.4-dimethyl-tetrahydro-2H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXXVII): Die Niederschläge der äthanolischen und wäßrigen Filtrate des vorstehenden Versuches a) werden gesammelt und getrocknet (3.1 g). Das Gemisch, hauptsächlich aus XXXV und XXXVII bestehend, wird mit 30 g *p-Toluolsulfonsäure-methylester* unter Rühren 1½ Stdn. im Metallbad auf 130° erhitzt. Man läßt abkühlen, versetzt mit 300 ccm Äther und läßt einige Stdn. stehen. Der Äther wird abgossen und der halb feste Rückstand mit 30 ccm Methanol zum Sieden erhitzt. Man saugt heiß vom Ungelösten ab (0.9 g), läßt das Filtrat abkühlen und vereinigt den abgeschiedenen Niederschlag (0.35 g) mit dem Rückstand. Zur weiteren Reinigung wird nochmals aus 70 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.9 g *XXXVII* in prismatischen Nadeln vom Schmp. 274°.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 39.43 H 3.75 N 38.31

5.7-Dioxo-2.4.6-trimethyl-tetrahydro-2H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XL): Zu 0.4 g *XXXVI* in 10 ccm 1 *n* NaOH gibt man unter Rühren in 3 Portionen 1 ccm *Dimethylsulfat*. Nach etwa 15 Min. beginnt die Abscheidung eines Niederschlags. Man rührt insgesamt 30 Min. und saugt dann die Kristalle ab (0.31 g). Umkristallisation aus 10 ccm Wasser ergibt 0.24 g farblose Nadeln vom Schmp. 197°.

$C_7H_9N_5O_2$ (195.2) Ber. C 43.07 H 4.65 N 35.89 Gef. C 43.12 H 4.00 N 35.98

5.7-Dioxo-1.4.6-trimethyl-tetrahydro-1H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXXIX)

a) Zu 0.2 g *XXXV* in 5 ccm 1 *n* KOH gibt man 0.5 ccm *Dimethylsulfat* und rührt 60 Min. bei Raumtemp. Am anderen Morgen wird der Niederschlag gesammelt und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.12 g farblose Nadeln vom Schmp. 223–224°.

b) 1 g *XIX* in Äthanol werden mit soviel äther. *Diazomethanlösung* versetzt, bis die Gelbfärbung einige Zeit bestehen bleibt. Es scheidet sich ein voluminöser Niederschlag ab, der nach 3 Stdn. abgesaugt wird. Ausb. 0.5 g farblose Nadeln vom Schmp. 223–224°.

$C_7H_9N_5O_2$ (195.2) Ber. C 43.07 H 4.65 N 35.89 Gef. C 42.69 H 4.74 N 35.94

5.7-Dioxo-2.6-dimethyl-tetrahydro-2H-v-triazolo[4.5-d]pyrimidin (XXXVIII): 3.4 g *XVI* werden in 100 ccm Wasser suspendiert und mit 1 *n* KOH (ca. 28 ccm) auf pH 8 gestellt. Unter Rühren werden bei 40° Wasserbadtemp. langsam 2.5 ccm *Dimethylsulfat* zutropft. Durch gleichzeitiges Zutropfen von 1 *n* KOH wird der pH-Wert während der Methylierung zwischen 7 und 8 gehalten. Gegen Ende der Reaktion beginnt sich ein Niederschlag abzuscheiden. Man rührt noch 1 Stde. und läßt, indem man die Laugenzugabe unterbricht, den pH-Wert absinken. Nach 2 Stdn. bei Raumtemp. wird der Niederschlag gesammelt (1.3 g). Man kristallisiert aus 140 ccm Wasser mit Tierkohle, die erhaltenen farblosen Nadeln dann nochmals aus 120 ccm Wasser um. Ausb. 0.72 g vom Schmp. 317–318°.

$C_6H_7N_5O_2$ (181.2) Ber. C 39.78 H 3.90 N 38.66 Gef. C 39.42 H 3.99 N 38.42