

Lothar Heinisch

N-Methylderivate 7-substituierter 6-Aza-lumazine

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Experimentelle Therapie Jena der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Eingegangen am 8. September 1966)

Die Darstellung der *N*-Methylderivate **1** von 7-Amino-, 7-Alkylamino-, 7-Alkylmercapto- und 7-Hydroxy-6-aza-lumazinen wird beschrieben. Die Struktur der Verbindungen wird durch Zurückführung auf definierte, monocyclische *as*-Triazinderivate bewiesen. Die Reaktion von Alloxan bzw. *N*-Methyl-alloxan mit substituierten Aminoguanidinsalzen wird untersucht.

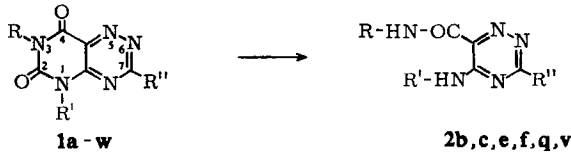
In unserer ersten Mitteilung¹⁾ über 6-Aza-lumazine (2,4-Dioxo-tetrahydro-6-azapteridine bzw. Tetrahydro-pyrimido[4.5-*e*]-*as*-triazin-dione-(6.8)) berichteten wir über die Darstellung verschiedener 7-substituierter 6-Aza-lumazine sowie über einige Methylderivate. Später fanden wir, daß einige dieser Verbindungen die Vermehrung von Influenza- und Vaccineviren zu hemmen vermögen²⁾. Für eine eventuelle therapeutische Anwendung ist es jedoch sehr nachteilig, daß besonders die Verbindungen mit unsubstituierten cyclischen Amidgruppen sehr wenig wasserlöslich sind, was — wie in der Pteridinreihe³⁾ — offensichtlich auf zwischenmolekulare Wasserstoffbindungen zurückzuführen ist. Es ist deshalb von Interesse, diese Wasserstoffbindungen durch Einführung von Methylgruppen aufzuheben, und es war das Ziel der vorliegenden Arbeit, für sämtliche in 1- und 3-Stellung möglichen *N*-Methylderivate der 7-substituierten 6-Aza-lumazine Synthesemöglichkeiten zu finden.

Bekannt¹⁾ waren aus der Reihe der *N*-Methylderivate bisher lediglich 7-Hydroxy-, 7-Äthylmercapto- und 7-Methylmercapto-1,3-dimethyl-6-aza-lumazin, sowie — jedoch bisher ohne Strukturbeweis — 7-Hydroxy- und 7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin. Außerdem war ein Monomethyl-7-äthylmercapto-6-aza-lumazin unbekannter Struktur isoliert worden. Die erste Aufgabe bestand deshalb darin, einen Strukturbeweis für die als 3-Methyl-Derivate angenommenen Verbindungen — dem Syntheseweg nach kommt auch die Struktur von 1-Methyl-Derivaten in Betracht — sowie eine Strukturaufklärung für das fragliche Monomethylderivat zu finden. Zum Strukturbeweis für das 7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin (**1a**) wurde die Verbindung mit Benzylbromid zum 7-Äthylmercapto-3-methyl-1-benzyl-6-aza-lumazin (**1b**) umgesetzt, dieses durch Kochen mit Salzsäure zur Hydroxyverbindung **1c** verseift und dann mit Natronlauge am Pyrimidinring zu **2c** gespalten. Versuche,

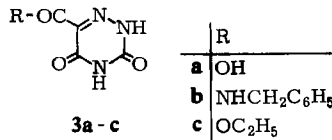
¹⁾ L. Heinisch, W. Ozegowski und M. Mühlstädt, Chem. Ber. **97**, 5 (1964); **98**, 3095 (1965).

²⁾ Ch. Küchler, W. Küchler und L. Heinisch, Arzneimittel-Forsch. **16**, 1122 (1966).

³⁾ A. Albert, J. H. Lister und Ch. Petersen, J. chem. Soc. [London] **1956**, 4621.



1 u. 2	R	R'	R''	1 u. 2	R	R'	R''
a	CH ₃	H	SC ₂ H ₅	m	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	NH-n-C ₄ H ₉
b	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	SC ₂ H ₅	n	H	CH ₃	OH
c	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	OH	o	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH ₂	SC ₂ H ₅
d	C ₆ H ₅ CH ₂	H	SC ₂ H ₅	p	CH ₃	CH ₃	NH-n-C ₃ H ₇
e	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	SC ₂ H ₅	q	CH ₃	CH ₃	NH-n-C ₄ H ₉
f	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	OH	r	CH ₃	CH ₃	NH ₂
g	H	H	OH	s	CH ₃	CH ₃	SC ₂ H ₅
h	H	H	SC ₂ H ₅	t	CH ₃	H	NH-n-C ₄ H ₉
i	H	CH ₃	SC ₂ H ₅	u	CH ₃	H	NHCH ₂ C ₆ H ₅
j	H	H	NH-n-C ₃ H ₇	v	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH ₂	OH
k	H	CH ₃	NH-n-C ₄ H ₉	w	H	CH ₃	NH ₂
l	H	CH ₃	NHCH ₂ C ₆ H ₅				



2c durch Kochen in Salzsäure partiell zu hydrolysieren, gelangen jedoch nicht; stets wurde nur das Hydrolyseendprodukt 3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-*as*-triazin-carbonsäure-(6) (**3a**) erhalten. Auch die alkalische Spaltung von **1b** zu 5-Benzyl-amino-3-äthylmercapto-*as*-triazin-carbonsäure-(6)-methyramid (**2b**) und anschließendes Kochen in Salzsäure führte nur zu **3a**. Es war also auf diesem Wege noch kein Strukturbeweis für das fragliche Methyl-7-äthylmercapto-6-aza-lumazin möglich. Ein solcher gelang erst mit der gegenüber der vorangegangenen isomeren Substanzreihe folgendermaßen:

Zunächst wurde aus 1-Benzyl-alloxan⁴⁾ und *S*-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid¹⁾ das -- vorläufig nur vermutete -- 7-Äthylmercapto-3-benzyl-6-aza-lumazin (**1d**) dargestellt.

Am vorteilhaftesten ist es dabei, die durch Oxydation von Benzylbenzylidenbarbitursäure erhaltene Benzylalloxanlösung direkt mit *S*-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid umzusetzen, ohne das Benzylalloxan selbst zu isolieren.

Aus **1d** wurde mit Dimethylsulfat das 7-Äthylmercapto-1-methyl-3-benzyl-6-aza-lumazin (**1e**), also die zu **1b** isomere Verbindung, gewonnen. Alkalische Verseifung

⁴⁾ G. Bückmann und S. D. Isaacs, J. Amer. chem. Soc. **71**, 390 (1949).

von **1e** ergab **2e** (isomer zu **2b**), welches durch Kochen jedoch auch nur die Triazin-carbonsäure **3a** lieferte. Dagegen gelang es, aus **1e** durch Kochen in Salzsäure die Hydroxyverbindung **1f** (isomer zu **1c**) und daraus durch alkalische Verseifung 5-Methylamino-3-hydroxy-*as*-triazin-carbonsäure-(6)-benzylamid (**2f**, isomer zu **2c**) darzustellen. **2f** lieferte dann beim Kochen in Salzsäure ein partiell verseiftes Produkt, nämlich das 3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-*as*-triazin-carbonsäure-(6)-benzylamid (**3b**)⁵. Die auf diese Weise hergestellte Verbindung **3b** ist identisch mit dem nach *Cristescu* und *Panaitescu*⁶) aus dem Äthylester **3c** und Benzylamin erhaltenen Präparat.

Die letztere Reaktion wurde nur insofern abgeändert, als sie nicht, wie von den Autoren angegeben, im Bombenrohr, sondern in siedendem Pyridin durchgeführt wurde. Ebenso ließ sich das bisher unbekannte, analoge Methylamid (3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-*as*-triazin-carbonsäure-(6)-methylamid) aus **3c** und Methylamin darstellen. Das Benzylamid **3b** wurde daneben noch auf einem anderen Weg aus 7-Hydroxy-6-aza-lumazin (**1g**) (l.c.¹) gewonnen: Aus **1g** wurde mittels siedendem Benzylamin **2v** hergestellt, das bei mehrstündigem Kochen in Salzsäure **3b** ergibt.

Mit der feststehenden Konstitution von **3b** sind zugleich auch alle vorhergegangenen Verbindungen bis zum 7-Äthylmercapto-3-benzyl-6-aza-lumazin (**1d**) strukturell gesichert. Gleichzeitig sind aber damit auch die Strukturen der isomeren Substanzreihe (Verbindungen **1b**, **1c**, **2c** und **2b**) bewiesen, da bei den Verbindungen nur jeweils 2 Isomere in Frage kommen. Mit Verbindung **1b** ist andererseits aber auch **1a** als 7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin festgelegt.

Bereits früher¹⁾ wurde mitgeteilt, daß 7-Äthylmercapto-6-aza-lumazin (**1h**) in überschlüssiger Kalilauge durch Umsetzung mit Dimethylsulfat unter Kühlung ein Monomethylderivat liefert. Dieses konnte nun mit Benzylbromid in 7-Äthylmercapto-1-methyl-3-benzyl-6-aza-lumazin (**1e**) übergeführt werden. Damit ist bewiesen, daß es sich bei dem fraglichen Monomethylderivat um das 7-Äthylmercapto-1-methyl-6-aza-lumazin (**1i**) handelt. Daß diese Methylierung nur zu einem Monomethylderivat und nicht, wie zu erwarten, zu einem Dimethylderivat führt, dürfte so zu erklären sein, daß das ausfallende schwerlösliche Alkalisalz des Monomethylderivates eine weitere Methylierung verhindert. Der primäre Angriff am N-1-Atom ist durch die größere Acidität des H-Atoms am N-1 gegenüber dem am N-3-Atom bedingt, wie aus einem Vergleich der pK_s -Werte der Verbindungen **1h**, **1i** und **1a** hervorgeht (s. Tab.)⁷⁾.

pK_s -Werte von 6-Aza-lumazinen

7-Äthylmercapto-6-aza-lumazin (1h)	6.83
7-Äthylmercapto-1-methyl-6-aza-lumazin (1i)	8.45
7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin (1a)	6.63

Die pK_s -Werte wurden durch potentiometrische Titration in 80-proz. wäßr. Äthylenglykol-monomethyläther bestimmt (Ausführung s. unter l. c.¹⁾). Der über 8 liegende Wert ist vermutlich etwas ungenau (vgl. l. c.⁸⁾).

⁵⁾ Durch die gelungene partielle Hydrolyse von **2f** zu **3b** wird die Feststellung von E. A. Falco, E. Pappas und G. H. Hitchings, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1938 (1956), bestätigt, daß Aminogruppen in 5-Stellung am *as*-Triazinring sehr hydrolyseempfindlich sind.

⁶⁾ C. Cristescu und T. Panaitescu, Pharmazie **18**, 336 (1963).

⁷⁾ Dieselbe Reihenfolge in der Acidität der NH-Gruppen liegt bei den Pteridinen (bzw. Lumazinen) vor: W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **90**, 2631 (1957).

⁸⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 3/2, S. 166, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

Eine analoge Monomethylierung konnte auch an 7-Alkylamino-6-aza-lumazinen realisiert werden. Aus 7-Butylamino- und 7-Benzylamino-6-aza-lumazin wurden so die 1-Methyl-Derivate **1k** und **1g** gewonnen. Ein Strukturbeweis für diese 7-Alkylamino-1-methyl-6-aza-lumazine ergibt sich einmal daraus, daß dieselben Verbindungen auch aus 7-Äthylmercapto-1-methyl-6-aza-lumazin (**1i**) und entsprechenden Aminen erhalten werden können. Außerdem wurde **1k** mit Benzylbromid zum 7-Butylamino-1-methyl-3-benzyl-6-aza-lumazin (**1m**) umgesetzt. Da **1m** auch aus der strukturell gesicherten Äthylmercaptoverbindung **1e** durch Umsetzung mit Butylamin entsteht, ist damit die Konstitution von **1m** und zugleich auch die der Verbindung **1k** als 1-Methyl-Derivat gesichert. Das unsubstituierte 7-Amino-1-methyl-6-aza-lumazin (**1w**) ließ sich nicht durch eine Monomethylierung mit Dimethylsulfat herstellen, da 7-Amino-6-aza-lumazin nicht mit Alkalilauge in Lösung zu bringen war (evtl. wegen Schwerlöslichkeit des Salzes). **1w** konnte lediglich aus **1i** durch Umsetzung mit NH_3 in Pyridin erhalten werden.

Durch saure Verseifung wurde aus **1i** das 7-Hydroxy-1-methyl-6-aza-lumazin (**1n**) dargestellt, welches die Reihe der bisher synthetisierten 7-Hydroxy-6-aza-lumazine ergänzt¹⁾.

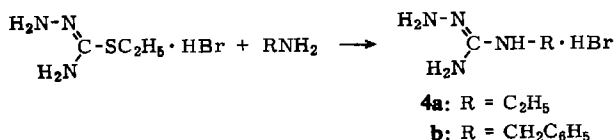
Versuche, auch mit anderen Alkylierungsmitteln eine Monoalkylierung am N-1-Atom zu erreichen, gelangen nicht. Aus Benzylbromid und 7-Äthylmercapto-6-aza-lumazin (**1h**) wurde trotz Anwendung äquimolekularer Mengen nur 7-Äthylmercapto-1.3-dibenzyl-6-aza-lumazin (**1o**) erhalten. Daraus läßt sich schließen, daß eine Monoalkylierung wahrscheinlich nur bei niedrigen Temperaturen möglich ist, bei denen Alkylierungsmittel wie Benzylbromid überhaupt noch nicht reagieren. Bei höheren Temperaturen tritt aber dann gleich Dialkylierung ein, vermutlich weil dann die Schwerlöslichkeit des Alkalisalzes der Monoalkylverbindung nicht mehr gegeben ist.

Durch eine Methylierung bei etwas erhöhter Temperatur konnten aus 7-Alkylamino-6-aza-lumazinen auch entsprechende 7-Alkylamino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazine (**1p, q**) erhalten werden. Die Darstellung des 7-Amino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazins (**1r**) gelang wiederum nicht auf diesem Wege, sondern nur durch Umsetzung von 7-Äthylmercapto-1.3-dimethyl-6-aza-lumazin (**1s**) mit NH_3 in Pyridin. Die 7-Amino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazine sind nur schwach basische Verbindungen. Sie lösen sich in konz. Salzsäure, werden aber durch Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt.

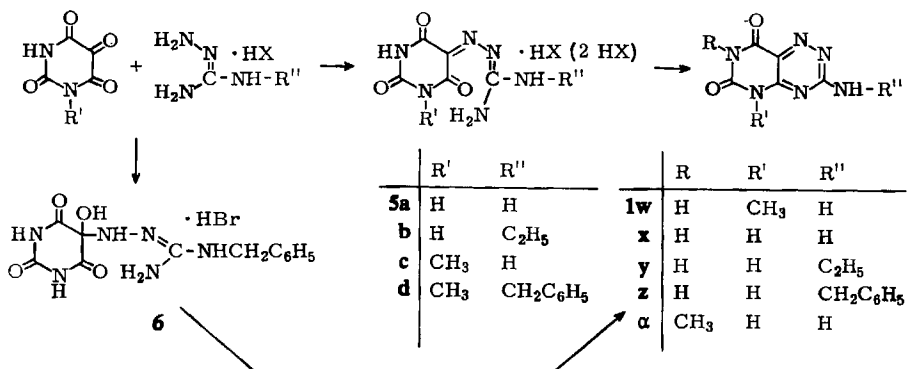
Die Reihe der untersuchten *N*-Methyl-derivate wird vervollständigt durch die 7-Alkylamino-3-methyl-6-aza-lumazine (**1t, u**), welche durch Umsetzung von 7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin (**1a**) mit den Aminen in Pyridin dargestellt wurden. Damit sind von den bisher bekannten 7-substituierten 6-Aza-lumazinen sämtliche 1- und 3-*N*-Methyl-Derivate zugänglich.

Die Darstellung von 7-Alkylamino-3-methyl-6-aza-lumazinen sollte auch auf einem ähnlichen Weg möglich sein, wie er bei der Synthese von 7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin (**1a**) aus 1-Methyl-alloxan und *S*-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid beschritten worden war. Es wurde deshalb — sowie auch zum Zwecke einer

einfachen Synthese für unsubstituierte 7-Alkylamino-6-aza-lumazine — die Reaktion zwischen Alloxan bzw. Methylalloxan und substituierten Aminoguanidinsalzen untersucht. *Taylor* und *Morrison*⁹⁾ beschrieben bereits die Cyclisierung von Alloxanguanylhydrazon zum 7-Amino-6-aza-lumazin durch 10stündiges Kochen in NH_3 -Lösung. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit gelang die Cyclisierung des Alloxanguanylhydrazons (wahrscheinlich als Diacetat vorliegend) auch durch relativ kurzzeitiges Kochen in Wasser. Für weitere Untersuchungen wurden zunächst substituierte Aminoguanidin-hydrobromide (**4**) aus *S*-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid und entsprechenden Aminen hergestellt¹⁰⁾. Noch einfacher sind die Verbindungen **4** auch mittels eines Eintopfverfahrens zugänglich, indem Thiosemicarbazid erst mit Äthylbromid und dann mit dem Amin gekocht wird.



Umsetzung der Aminoguanidinsalze mit Alloxan bzw. 1-Methyl-alloxan führte zu den Salzen **5** und **6**, und diese konnten dann relativ leicht, z. B. durch Kochen in Wasser, Pyridin, Dimethylformamid oder Butanol, zu 6-Aza-lumazinen cyclisiert werden (**1w**–**z**, **1α**).

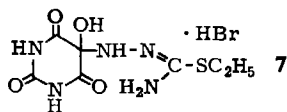


Das Alloxan-benzylguanylhydrazon-(5)-hydrobromid liegt mit 1 Mol. chemisch gebundenem H_2O (Kristallwasserbestimmung negativ) wahrscheinlich in der Struktur **6** vor. Aus dem Salz **6** kann mit Natronlauge das freie Alloxanhydrazon (ohne gebundenes H_2O) gewonnen werden, welches durch Behandeln mit Bromwasserstoffsäure sofort wieder in **6** zurückverwandelt werden kann. Dieser Befund zeigt, daß **6** nicht als eine glykolartige bicyclische Verbindung vorliegen dürfte, wie sie für das Reaktionsprodukt aus Alloxan und *S*-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid (l. c.¹⁾, dort Verbindung VI) postuliert worden war. Ob die letztere Verbindung in Wirklichkeit ebenfalls ein Hydrat des Alloxan-[*S*-äthyl-isothiosemicarbazon]-(5)-hydrobromids (**7**) darstellt, konnte nicht sicher geklärt werden. Die aus dem Hydrobromid **7** und

⁹⁾ E. C. Taylor und R. W. Morrison, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 1976 (1965).

¹⁰⁾ In Analogie zu G. W. Kirsten und G. B. L. Smith, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 800 (1936).

Natronlauge erhaltene orangegelbe Substanz wandelte sich bei den Versuchen, sie zu reinigen, stets in 7-Äthylmercapto-6-aza-lumazin um. Eine Kristallwasserbestimmung nach *K. Fischer* war an **7** nicht möglich, da mit dem Reagens Nebenreaktionen eintraten.



Die Cyclisierung der beiden untersuchten Methylalloxan-guanylhydrazone führte nun wider Erwarten nicht, oder zumindest nicht ausschließlich, zu entsprechenden 3-Methyl-6-aza-lumazinen. Die Cyclisierung von 1-Methyl-alloxan-guanylhydrazon-(5) (**5c**) in Wasser lieferte ein Gemisch aus 1- und 3-Methyl-7-amino-6-aza-lumazin (**1w** und **1α**), wie eindeutig aus den UV-Spektren, den IR-Spektren und den Papierchromatogrammen geschlossen werden kann. Aus 1-Methyl-alloxan-benzyl-guanylhydrazon-(5)-hydrobromid (**5d**) entstand dagegen das 7-Benzylamino-1-methyl-6-aza-lumazin (**11**), welches nach Schmp. und Misch-Schmp. mit der aus **1i** erhaltenen Verbindung identisch war. Wahrscheinlich muß auch bei der Cyclisierung anderer Methylalloxan-guanylhydrazone von Fall zu Fall entschieden werden, ob das entsprechende 1-Methyl- oder 3-Methyl-Derivat oder ein Gemisch von beiden gebildet wird. Daraus ergibt sich andererseits, daß für ein Gelingen der Umsetzung von Alloxanen mit Aminoguanidinsalzen zu 6-Aza-lumazinen nicht eine freie Ketoamidstruktur der Form $-C-CO-CO-NH-$ Voraussetzung ist, wie das bei der analogen Reaktion mit *S*-Alkyl-isothiosemicarbazid-hydrohalogeniden angenommen worden war¹⁾.

Die Alkaliempfindlichkeit der dargestellten *N*-Methylderivate entspricht im Falle der 1,3-Dimethyl-Derivate genau den früher gemachten Erfahrungen. So wurde aus 7-Butylamino-1,3-dimethyl-6-aza-lumazin (**1q**) durch Einwirkung von Natronlauge bei Raumtemperatur das 5-Methylamino-3-butylamino-*as*-triazin-carbonsäure-(6)-methylamid (**2q**) erhalten. Auch die leichte alkalische Spaltbarkeit der oben beschriebenen Methyl-benzyl-6-aza-lumazin-Derivate entspricht den Erwartungen. Dagegen sind die Monomethylderivate der 7-Alkylamino-6-aza-lumazine gegen Alkali wesentlich beständiger als die entsprechenden 7-Alkylmercapto-Verbindungen. So kann man z. B. die Verbindungen **1t** und **1u** sowie **1k** ohne wesentliche Veränderung mehrere Tage in 2*n* NaOH bei Raumtemperatur aufbewahren.

Die Wasserlöslichkeit der beschriebenen *N*-Methyl-6-aza-lumazine ist trotz der unterbrochenen Wasserstoffbindungen noch gering, aber doch deutlich besser als die der nichtmethylierten Verbindungen. Ob sich daraus Vorteile für eine eventuelle Anwendung als Virostatica ergeben, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Für experimentelle Mitarbeit danke ich Fräulein *M. Lindemann* sowie der Abteilung Organische Analyse (Leitung Dr. *W. Herb*) unseres Institutes für die Ausführung der Analysen, die Bestimmung der pK_s -Werte und die Aufnahme der UV-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heitzischmikroskop Boetius M (korr. Werte) bestimmt.

Die R_F -Werte wurden auf Schleicher & Schüll-Papier Nr. 2043 b aufsteigend mit n-Butanol/Eisessig/Wasser (4 : 1 : 1) ermittelt. Die Flecke waren im UV-Licht erkennbar.

7-Äthylmercapto-3-methyl-1-benzyl-6-aza-lumazin (1b): Eine Suspension von 10 g 7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin (**1a**) und 12 ccm Benzylbromid in 60 ccm Wasser wird auf 80–90° erhitzt und bei dieser Temperatur unter Rühren eine Lösung von 2 g NaOH in 20 ccm Wasser zugetropft. Nach 15 Min. (nachdem die Mischung neutral reagiert) wird abgekühlt, die erhaltene Substanz in konz. Salzsäure gelöst und durch Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt. Ausb. 8 g (58%) farblose Kristalle (aus Äthanol), Schmp. 167–168°, Misch-Schmp. mit **1e** zeigt Depression.

$C_{15}H_{15}N_5O_2S$ (329.4) Ber. C 54.69 H 4.60 N 21.26 S 9.74
Gef. C 54.69 H 4.67 N 21.30 S 10.04

Bei längerem Kochen (ca. 1 Stde.) der Mischung aus **1a**, Benzylbromid und Natronlauge wurde neben **1b** noch eine in konz. Salzsäure unlösliche, schwefelfreie Substanz erhalten, der wahrscheinlich die Struktur eines 7-Benzyl-3-methyl-1-benzyl-6-aza-lumazins zukommt (entstanden aus **1b** durch Verseifung zur 7-Hydroxyverbindung und anschließende O-Benzyl-lierung). Farblose Kristalle (Eisessig/Wasser). Schmp. 207–208°.

$C_{20}H_{18}N_5O_3$ (376.4) Ber. C 64.02 H 4.57 N 18.67 Gef. C 64.00 H 4.62 N 18.78

7-Hydroxy-3-methyl-1-benzyl-6-aza-lumazin (1c): Aus 4 g **1b** werden durch 3stdg. Kochen in konz. Salzsäure unter Rückfluß 3 g (88%) farblose Kristalle (verd. Äthanol) erhalten. Schmp. 272–273°.

$C_{13}H_{11}N_5O_3$ (285.3) Ber. N 24.56 Gef. N 24.03

5-Benzylamino-3-hydroxy-as-triazin-carbonsäure-(6)-methylamid (2c): Eine Mischung von 3.5 g **1c** in ca. 30 ccm 2n NaOH wird 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die erhaltenen Kristalle werden in siedendem Eisessig gelöst und durch Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt. Ausb. 2.5 g (80%) farblose Kristalle (Eisessig/Wasser). Schmp. 256–257°.

$C_{12}H_{13}N_5O_2$ (259.3) Ber. C 55.58 H 5.06 N 27.01 Gef. C 55.79 H 4.68 N 27.37

3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-as-triazin-carbonsäure-(6) (3a): Durch Kochen von **2c** in konz. Salzsäure. Schmp. 249–250° (Lit.: 241°¹¹⁾, 245–246°¹⁾). Misch-Schmp. mit authent. Material ohne Depression.

$C_4H_3N_3O_4$ (157.1) Ber. N 26.75 Gef. N 27.03

5-Benzylamino-3-äthylmercapto-as-triazin-carbonsäure-(6)-methylamid (2b): 6 g **1b** werden in 2n NaOH 24 Stdn. stehengelassen. Ausb. 3 g (55%) farblose Kristalle aus Äthanol. Schmp. 134–135°.

$C_{14}H_{17}N_5OS$ (303.4) Ber. C 55.42 H 5.66 N 23.09 S 10.57
Gef. C 55.49 H 5.85 N 22.90 S 10.77

2b lieferte beim Kochen in Salzsäure ebenfalls Verbindung **3a**.

7-Äthylmercapto-3-benzyl-6-aza-lumazin (1d)

a) 1 g 1-Benzyl-alloxan⁴⁾ und 1.5 g S-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid werden in 10 ccm Eisessig 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird mit Wasser verdünnt. Blaßgelbe Kristalle (Pyridin/Wasser 1 : 1). Schmp. 244–246°.

$C_{14}H_{13}N_5O_2S$ (315.4) Ber. N 22.21 Gef. N 22.12

¹¹⁾ E. B. Barlow und A. T. Welch, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1258 (1956).

b) In einer Lösung von 20 g CrO_3 in 150 ccm Eisessig werden 30 g (0.1 Mol) *1-Benzyl-5-benzyliden-barbitursäure* bei 50–60° oxydiert, wie in l. c.⁴⁾ beschrieben. Die erhaltene Lösung wird mit 20 g *S-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid* 15 Min. gekocht und dann längere Zeit stehengelassen. Ausb. 13 g (40%). Schmp. 244–246°.

7-Äthylmercapto-1-methyl-6-aza-lumazin (1i): Zu der Lösung von 4.5 g (0.02 Mol) *7-Äthylmercapto-6-aza-lumazin (1h)* in 60 ccm 2*n* KOH werden unter Rühren (Temp. unter 10°) 7 ccm *Dimethylsulfat* getropft und anschließend 30 Min. gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, in konz. Salzsäure fast vollständig gelöst und nach Filtrieren durch Verdünnen mit Wasser wieder ausgefällt. Ausb. 2 g (42%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 215–216° (aus Wasser).

UV (Pyridin): λ_{max} 345 m μ ($\epsilon = 12600$).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (239.3) Ber. C 40.16 H 3.79 N 29.27 Gef. C 40.27 H 3.51 N 29.56

7-Äthylmercapto-1-methyl-3-benzyl-6-aza-lumazin (1e)

a) Zu einer Suspension von 6.3 g (0.02 Mol) **1d** in 80 ccm Wasser wird unter Rühren eine Lösung von 2 g NaOH in 20 ccm Wasser und anschließend 10 ccm *Dimethylsulfat* gegeben. Dann wird 30 Min. weitergerührt, wobei die Temperatur nicht über 40° ansteigt. Ausb. 6.4 g (95%), Schmp. 165–167° (Äthanol + A-Kohle). Misch-Schmp. mit **1b** zeigt Depression.

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (329.4) Ber. C 54.69 H 4.60 N 21.26 Gef. C 54.63 H 4.68 N 21.87

b) 2.5 g **1i** werden in 10 ccm Wasser aufgeschlämmt, dazu 2 g *Benzylbromid* gegeben, auf etwa 80° erhitzt und dann eine Lösung von 0.3 g NaOH in 10 ccm Wasser zugegeben. Unter Umschütteln wird etwa 15 Min. auf 80° gehalten, bis die Lösung neutral reagiert. Nach Abkühlen und Dekantieren werden zu dem entstandenen braunen Öl etwa 20 ccm Äthanol gegeben. Gelbe Kristalle (Äthanol), die durch Auflösen in konz. Salzsäure und Ausfällen mit Wasser noch gereinigt werden können. Ausb. 1.5 g (44%). Schmp. 165–167°. Misch-Schmp. mit unter a) erhaltener Substanz ohne Depression, Misch-Schmp. mit **1b** zeigt Depression.

5-Methylamino-3-äthylmercapto-as-triazin-carbonsäure-(6)-benzylamid (2e): 6.0 g **1e** werden in 80 ccm 2*n* NaOH 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Farblose Kristalle aus Äthanol. Ausb. 2.5 g (45%). Schmp. 124–125°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{OS}$ (303.4) Ber. C 55.42 H 5.66 N 23.09 Gef. C 55.50 H 5.75 N 23.48

2e wird durch 6stdg. Kochen in konz. Salzsäure in **3a** umgewandelt (Schmp. und Misch-Schmp. 243–245°).

7-Hydroxy-1-methyl-3-benzyl-6-aza-lumazin (1f): 3.0 g **1e** werden in 40 ccm konz. Salzsäure 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Ausb. 2.5 g (95%) farblose Kristalle (Wasser). Schmp. 232–234°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$ (285.3) Ber. C 54.73 H 3.89 N 24.56 Gef. C 54.23 H 4.35 N 24.45

5-Methylamino-3-hydroxy-as-triazin-carbonsäure-(6)-benzylamid (2f): 2.5 g **1f** werden in 2*n* NaOH einen Tag bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschließend wird mit Eisessig neutralisiert. Ausb. 2.0 g (90%) farblose Kristalle aus verd. Eisessig. Schmp. 229–231°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ (259.3) Ber. C 55.58 H 5.06 N 27.01 Gef. C 55.68 H 5.07 N 27.37

3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-as-triazin-carbonsäure-(6)-benzylamid (3b)

a) 1.0 g **2f** wird zunächst in 10 ccm halbkonz. Salzsäure 1 Stde. und anschließend in konz. Salzsäure nochmals 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden noch warm abgesaugt. Ausb. 0.3 g (30%), Schmp. 267–269° (Wasser).

UV (Pyridin): λ_{max} 305 m μ ($\epsilon = 4180$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$ (246.2) Ber. C 53.65 H 4.10 N 22.76 Gef. C 53.54 H 4.28 N 22.77

b) Zu einer Lösung von 2 g 3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-as-triazin-carbonsäure-(6)-äthylester⁶⁾ (3c) in 20 ccm Pyridin werden 3 g Benzylamin gegeben und die Mischung 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Der erhaltene Kristallbrei wird mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Ausb. 2 g (75%) farblose Kristalle (Wasser). Schmp. und Misch-Schmp. mit der unter a) erhaltenen Substanz 267–269°.

UV (Pyridin): λ_{\max} 305 m μ ($\epsilon = 4130$).

Gef. C 53.70 H 4.14 N 22.66

3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-as-triazin-carbonsäure-(6)-methylamid (3, $R = NHCH_3$): In eine siedende Lösung von 2,0 g 3,5-Dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-as-triazin-carbonsäure-(6)-äthylester (3c) in 30 ccm Pyridin wird etwa 1 Stde. Methylamin geleitet. Anschließend wird mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Farblose Kristalle aus viel Wasser. Schmp. $> 350^\circ$. Ausb. 1,5 g (82%).

$C_5H_6N_4O_3$ (170.1) Ber. C 35.29 H 3.56 N 32.93 Gef. C 35.12 H 3.74 N 32.94

7-Butylamino-1-methyl-6-aza-lumazin (1k)

a) Eine Mischung von 1,0 g 7-Äthylmercapto-1-methyl-6-aza-lumazin (1i), 2 ccm n-Butylamin und 5 ccm Pyridin wird 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und anschließend mit Wasser verdünnt. Ausb. 0,8 g (65%) farblose Kristalle (Pyridin/Wasser). Schmp. 284–285°.

$C_{10}H_{14}N_6O_2$ (250.3) Ber. C 47.99 H 5.62 Gef. C 47.99 H 5.63

b) Zu einer Lösung von 4,7 g (0,02 Mol) 7-Butylamino-6-aza-lumazin in 60 ccm 2n KOH werden unter Rühren 7 ccm Dimethylsulfat getropft, wobei die Temperatur unter 5° gehalten wird. Anschließend wird noch 30 Min. bei 5° gerührt, die erhaltene rötliche Substanz abgesaugt, in siedendem wäbr. Eisessig unter Zusatz von A-Kohle aufgelöst und filtriert. Nach Abkühlen farblose Kristalle (Eisessig/Wasser). Ausb. 3,0 g (60%). Schmp. und Misch-Schmp. mit unter a) erhaltener Substanz 283–285°. Die Verbindung kann durch Behandeln mit Kalilauge und anschließendes Kochen in verd. Eisessig nochmals gereinigt werden.

7-Benzylamino-1-methyl-6-aza-lumazin (1l)

a) 5,4 g (0,02 Mol) 7-Benzylamino-6-aza-lumazin werden in 100 ccm 2n NaOH gelöst, dann die Lösung auf 5° abgekühlt und unter Rühren 7 ccm Dimethylsulfat zugetropft, wobei die Temperatur der Mischung unter 10° gehalten wird. Es scheiden sich rote Kristalle ab, die durch Umkristallisation aus Eisessig unter Zusatz von A-Kohle farblos erhalten werden. Ausb. 3,2 g (58%). Schmp. 286–288°.

$C_{13}H_{12}N_6O_2$ (284.3) Ber. C 54.92 H 4.26 N 29.56 Gef. C 55.31 H 4.36 N 29.72

b) 3,4 g (0,02 Mol) 1-Methyl-alloxan-monohydrat und 4,8 g (0,02 Mol) 2-Amino-1-benzylguanidin-hydrobromid (4b) werden in Eisessig 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Das gebildete Guanylhydrazon (5d) wird anschließend 3 Stdn. in 20 ccm Pyridin unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird noch mit 20 ccm Wasser verdünnt. Ausb. 3,5 g (67%). Schmp. 288 bis 290°. Misch-Schmp. mit unter a) erhaltener Substanz ohne Depression.

Gef. N 29.25

7-Butylamino-1-methyl-3-benzyl-6-aza-lumazin (1m)

a) Eine Mischung von 3,0 g 1e, 20 ccm Pyridin und 8 ccm n-Butylamin wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Verdünnen der Lösung mit Wasser werden farblose Kristalle (Pyridin/Wasser) erhalten. Ausb. 2,5 g (80%). Schmp. 225–227°. Die Substanz ist löslich in konz. Salzsäure und in Eisessig.

$C_{17}H_{20}N_6O_2$ (340.4) Ber. C 59.98 H 5.93 N 24.69 Gef. C 59.99 H 5.84 N 24.83

b) Zu einer Mischung von 0.2 g **1k**, 1 ccm *Benzylbromid* und 10 ccm Wasser werden 0.05 g *NaOH* in 5 ccm Wasser gegeben und die Mischung etwa 10 Min. unter starkem Umschüteln auf 100° erhitzt. Nach Abkühlen wird die halbste Masse abfiltriert und mit Äthanol übergossen. Farblose Kristalle aus Pyridin/Wasser. Schmp. und Misch-Schmp. 224–226°.

7-Hydroxy-1-methyl-6-aza-lumazin (1n): 2.0 g **1i** werden 3 Stdn. in 20 ccm *2n HCl* unter Rückfluß gekocht. Ausb. 1.2 g (75%) farblose Kristalle (Wasser). Schmp. 344–346° (Zers.).

$C_6H_5N_5O_3$ (195.2) Ber. C 36.92 H 2.58 N 35.90 Gef. C 36.62 H 3.00 N 35.59

7-Äthylmercapto-1.3-dibenzyl-6-aza-lumazin (1o): Zu einer Mischung von 2.3 g (0.01 Mol) *7-Äthylmercapto-6-aza-lumazin (1h)* und 3 ccm *Benzylbromid* in 50 ccm Wasser werden unter Rühren bei 80° 1 g *NaOH* in 10 ccm Wasser getropft. Nach Abkühlen wird dekantiert und die verbleibende halbste Masse mit Äthanol versetzt. Ausb. 2.0 g (50%) gelbliche Kristalle (Äthanol).

$C_{21}H_{19}N_5O_2S$ (405.5) Ber. C 62.20 H 4.73 N 17.27 S 7.91
Gef. C 62.33 H 4.73 N 17.27 S 7.80

7-Propylamino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazin (1p): Zu einer Suspension von 4.5 g (0.02 Mol) *7-Propylamino-6-aza-lumazin (1j)* in 60 ccm Wasser werden zunächst eine Lösung von 1 g *NaOH* in 10 ccm Wasser und dann unter gutem Rühren 8 ccm *Dimethylsulfat* gegeben. Es wird noch etwa 30 Min. gerührt, bis die Lösung neutral reagiert. Ausb. 4.5 g (88%) farblose Kristalle (Äthanol + A-Kohle). Schmp. 214–215°.

$C_{10}H_{14}N_6O_2$ (250.3) Ber. C 47.99 H 5.64 N 33.59 Gef. C 48.12 H 5.68 N 33.91

7-Butylamino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazin (1q): In Analogie zu **1p** werden aus 4.7 g (0.02 Mol) *7-Butylamino-6-aza-lumazin* in *Natronlauge* und 8 ccm *Dimethylsulfat* 3 g (60%) farblose Nadeln (Äthanol + A-Kohle) erhalten. Schmp. 197–199°.

$C_{11}H_{16}N_6O_2$ (254.3) Ber. C 49.98 H 6.11 N 31.80 Gef. C 50.29 H 6.27 N 31.79

5-Methylamino-3-butylamino-as-triazin-carbonsäure-(6)-methylamid (2q): 4.0 g *7-Butylamino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazin (1g)* werden in 20 ccm *2n NaOH* 3 Tage stehengelassen. Ausb. 2.5 g (66%) farblose Nadeln (Wasser). Schmp. 140–142°.

$C_{10}H_{18}N_6O$ (238.3) Ber. N 35.27 Gef. N 35.89

7-Amino-1.3-dimethyl-6-aza-lumazin (1r): In eine siedende Lösung von 2.0 g *7-Äthylmercapto-1.3-dimethyl-6-aza-lumazin (1s)* in 20 ccm Pyridin wird etwa 1 Stde. getrocknetes NH_3 eingeleitet. Ausb. 1.0 g (60%) blaßgelbe Kristalle (Wasser). Schmp. 363–365° (Zers.).

$C_7H_8N_6O_2$ (208.2) Ber. C 40.38 H 3.88 N 40.37 Gef. C 40.46 H 3.98 N 40.98

7-Butylamino-3-methyl-6-aza-lumazin (1t): Eine Mischung von 2.0 g **1a**, 5 ccm *n-Butylamin* und 10 ccm Pyridin wird 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Eisessig/Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (70%) farblose Kristalle vom Schmp. 324–326°.

$C_{10}H_{14}N_6O_2$ (250.3) Ber. C 47.99 H 5.62 Gef. C 48.46 H 5.93

7-Benzylamino-3-methyl-6-aza-lumazin (1u): Eine Mischung von 2.4 g **1a**, 2.0 g *Benzylamin* und 15 ccm Pyridin wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Ausb. 2.0 g (70%). Schmp. 322 bis 323°, farblose Kristalle (Eisessig).

$C_{13}H_{12}N_6O_2$ (284.3) Ber. C 54.92 H 4.26 N 29.56 Gef. C 54.80 H 4.39 N 29.56

5-Benzylamino-3-hydroxy-as-triazin-carbonsäure-(6)-benzylamid (2v): Eine Mischung von 14 g *7-Hydroxy-6-aza-lumazin (1g)* und 50 ccm *Benzylamin* wird 6 Stdn. unter Rückfluß

gekocht, anschließend abgekühlt und mit Wasser verdünnt. Ausb. 23 g (90%). Schmp. 240–241° (verd. Eisessig).

$C_{18}H_{17}N_5O_2$ (335.4) Ber. N 20.89 Gef. N 20.93

Aus 2 g **2v** wurde durch 6stdg. Kochen in 40 ccm konz. *Salzsäure* 1 g **3b** erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. 267–269°.

7-Amino-1-methyl-6-aza-lumazin (1i): Eine Mischung von 1.0 g *7-Äthylmercapto-1-methyl-6-aza-lumazin (1i)* und 15 ccm konz. NH_3 -Lösung wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. 0.5 g (60%) blaßgelbe Kristalle (aus Eisessig/Wasser). Schmp. > 400°. R_F 0.38.

UV (Wasser): λ_{max} 331, 249, 221 m μ ; λ_{min} 288, 237 m μ .

$C_6H_6N_6O_2$ (194.2) Ber. C 37.12 H 3.12 Gef. C 36.92 H 3.48

7-Amino-6-aza-lumazin (1x)

a) *Diacetat von Alloxan-guanylhydrazon-(5) (5a)*: 5.0 g *Alloxan-monohydrat* und 5 g *Aminoguanidin-hydrogencarbonat* werden in 40 ccm *Eisessig* 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Bräunliche Kristalle. Ausb. 7.0 g. Schmp. > 350°.

$C_5H_8N_6O_3 \cdot 2 CH_3CO_2$ (318.2) Ber. N 26.41 Gef. N 26.63

b) Das unter a) erhaltene *Salz* wird 4 Stdn. in Wasser unter Rückfluß gekocht. Zunächst löst sich fast alles auf, aber nach einiger Zeit fällt das noch etwas gelb gefärbte *7-Amino-6-aza-lumazin* aus. Farblose Kristalle aus viel Wasser + A-Kohle. Ausb. 4.0 g (72%). Schmp. > 350°. R_F 0.2.

UV (Wasser): λ_{max} 216, 244, 330 m μ .

Das IR-Spektrum stimmt ebenfalls überein mit dem nach anderen Verfahren hergestellten *7-Amino-6-aza-lumazin*. Die Substanz fällt zunächst als Hydrat an, läßt sich aber nach längerem Trocknen wasserfrei erhalten¹⁾.

$C_5H_4N_6O_2 \cdot H_2O$ (198.2) Ber. C 30.31 H 3.05 N 42.42 Gef. C 30.55 H 3.01 N 42.87

2-Amino-1-äthyl-guanidin-hydrobromid (4a): 14.0 g *S-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid* und 20 ccm 33-proz. *Äthylamin*-Lösung werden in 100 ccm Äthanol 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in 60 ccm absol. Äthanol aufgenommen, die Lösung filtriert und dann vorsichtig Äther zugesetzt. Weitere Reinigung der Substanz erfolgt durch erneutes Auflösen in Äthanol und Ausfällen mit Äther. Farblose Kristalle vom Schmp. 94°. Ausb. 7.0 g (55%).

$C_3H_{11}N_4]Br$ (183.1) Ber. Br 43.65 Gef. Br 43.68

Alloxan-äthylguanylhydrazon-(5)-hydrobromid (5b): 3.4 g *Alloxan-monohydrat* und 3.2 g **4a** werden in 50 ccm *Eisessig* 5 Min. unter Rückfluß gekocht. Ausb. 6.5 g. Für die Analyse wurde die Substanz aus der siedenden Lösung abgesaugt und bei 117° i. Vak. 5 Stdn. über NaOH getrocknet.

$C_7H_{11}N_6O_3]Br$ (297.1) Ber. Br 26.89 N 28.28 Gef. Br 26.57 N 27.87

7-Äthylamino-6-aza-lumazin (1y): 6.5 g **5b** werden 2 Stdn. in 40 ccm *Pyridin* unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird mit Wasser verdünnt. Farblose Kristalle (Wasser). Ausb. 3.5 g (80%). Schmp. > 350°.

$C_7H_8N_6O_2$ (208.2) Ber. N 40.37 Gef. N 40.20

2-Amino-1-benzyl-guanidin-hydrobromid (4b): 10.0 g *S-Äthyl-isothiosemicarbazid-hydrobromid* und 6.0 g *Benzylamin* werden in 50 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird die Substanz durch Zusatz von Äther ausgefällt und durch erneutes Auflösen in Äthanol und Ausfällen mit Äther gereinigt. Schmp. 130–132°. Ausb. 75%.

$C_8H_{13}N_4]Br$ (245.1) Ber. Br 32.60 N 22.86 Gef. Br 32.49 N 23.19

4b kann auch in einem Eintopfverfahren aus *Thiosemicarbazid* in Äthanol durch zunächst 3stdg. Kochen mit *Äthylbromid* und anschließendes Kochen mit *Benzylamin* dargestellt werden.

Alloxan-benzylguanylhydrazon-(5)-hydrat-hydrobromid (6): 3.2 g *Alloxan-monohydrat* und 4.9 g **4b** werden in 70 ccm *Eisessig* 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Ausb. 7.0 g. Für die Analyse wird wie unter **5b** verfahren. Schmp. 270–272°.

$C_{12}H_{15}N_6O_4$ Br (387.2) Ber. Br 20.63 N 21.71 Gef. Br 20.63 N 21.55

Alloxan-benzylguanylhydrazon-(5): Aus dem *Hydrobromid 6* in wäbr. Lösung durch Neutralisation mit 2n *NaOH*. Gelbe Kristalle (n-Butanol), Schmp. 215–216° (Zers.).

$C_{12}H_{12}N_6O_3$ (288.3) Ber. C 50.00 H 4.20 Gef. C 50.06 H 4.51

Die Substanz läßt sich mit 48-proz. *Bromwasserstoffsäure* in das *Hydrobromid 6* zurückverwandeln.

7-Benzylamino-6-aza-lumazin (1z): 7.0 g **6** werden 30 Min. in einem Gemisch von 30 ccm Dimethylformamid und 5 ccm *Pyridin* unter schwachem Sieden gehalten. Ausb. 6.0 g (72%), blaßgelbe Kristalle (Eisessig). Schmp. 319–321° (Lit.¹): 317–319°.

$C_{12}H_{10}N_6O_2$ (270.3) Ber. N 31.10 Gef. N 31.28

7-Amino-3-methyl-6-aza-lumazin (1α): 2.0 g *7-Äthylmercapto-3-methyl-6-aza-lumazin (1a)* werden in 30 ccm wäbr. konz. *NH₃*-Lösung 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird mit Eisessig neutralisiert. Ausb. 1.0 g (60%). Schmp. > 400°, blaßgelbe Kristalle (aus viel Wasser). *R_F* 0.42.

UV (Wasser): λ_{\max} 331, 246, 217 m μ ; λ_{\min} 286, 229 m μ .

$C_6H_6N_6O_2$ (194.2) Ber. C 37.12 H 3.12 N 43.28 Gef. C 37.62 H 3.32 N 43.18

Gemisch aus 1- und 3-Methyl-7-amino-6-aza-lumazin (1w und 1α): 3.2 g *1-Methyl-alloxan-monohydrat* und 2.6 g *Aminoguanidin-hydrogencarbonat* werden in ca. 40 ccm *Eisessig* 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Das erhaltene *Guanylhydrazonsalz (5c)* wird anschließend in 50 ccm *Pyridin*/Wasser (1 : 1) 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird mit Wasser verdünnt. Ausb. 2.0 g (52%). Aus viel Wasser Schmp. > 350°. *R_F* 0.38 und 0.42.

UV (Wasser): λ_{\max} 331, 248, 220 m μ ; λ_{\min} 287, 235 m μ .

$C_6H_5N_6O_2$ (194.2) Ber. N 43.28 Gef. N 43.23

[374/66]