

Pteridine, LVII¹⁾

Synthesen und Eigenschaften von Lumazin-*N*-oxiden

Wolfgang Pfeleiderer *) und Wolfgang Hutzenlaub **)

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart und Fachbereich Chemie der Universität Konstanz, D-7750 Konstanz, Postfach 733

Eingegangen am 4. Juli 1973

Die Synthese von Lumazin-*N*-oxiden durch H₂O₂-Oxidation wird beschrieben. Das Lumazinsystem reagiert bevorzugt zu *N*-8-Oxiden (23–30), sofern *N*-1- und raumerfüllende C-7-Substituenten fehlen. Ihr sterischer Einfluß ist so groß, daß in diesen Fällen ausschließlich *N*-5-Monoxide (31–43) gebildet werden. Bei unsubstituierter *N*-1-Position führt Weiteroxidation zu 5,8-Di-*N*-oxiden (44–47). Die Konstitutionen werden auf der Basis von p*K*_a-Werten, UV- und NMR-Spektren diskutiert. Umlagerungsreaktionen mit Acetanhydrid zu 6- bzw. 7-Hydroxylumazinen wurden durchgeführt.

Pteridines, LVII¹⁾

Syntheses and Properties of Lumazine *N*-Oxides

The synthesis of lumazine *N*-oxides via H₂O₂-oxidation is described. The lumazine system reacts preferentially to *N*-8-oxides (23–30) if *N*-1- and crowding C-7-substituents are missing. The reaction path will be controlled by their sterical influence giving raise to the formation of *N*-5-monoxides (31–43). *N*-1-Unsubstituted lumazine derivatives form on further oxidation 5,8-di-*N*-oxides (44–47). The structures are discussed on the basis of p*K*_a-values, u. v. and n. m. r. spectra. Rearrangement reactions by acetic anhydride to 6- and 7-hydroxylumazines proceeded successfully.

Den ersten Versuch zur Synthese eines Pteridin-*N*-oxides hat Albert²⁾ 1951 durch die Umsetzung des Grundkörpers dieser Reihe mit Monoperphthalsäure unternommen. Es zeigte sich hierbei allerdings, daß die Oxidation nicht wie ursprünglich angenommen zum *N*-3-Oxid²⁾, sondern vielmehr zum 4-Oxidihydropteridin³⁾ führt. Die ersten wirklichen Pteridin-*N*-oxide wurden von Pachter und Mitarbb.^{4,5)} aus 4-Amino-5-nitrosopyrimidinen und Phenacyl-, Acetyl- bzw. α -Cyanbenzylpyridinium-Salzen

*) Neue Anschrift (zugleich Korrespondenzanschrift): Fachbereich Chemie, Universität Konstanz, D-7750 Konstanz, Postfach 733.

**) Diplomarbeit 1965 und Teil der Dissertation, W. Hutzenlaub, Univ. Stuttgart 1967.

1) LVI. Mitteil.: S. Saha und W. Pfeleiderer, Tetrahedron Lett. 1973.

2) A. Albert, D. J. Brown und G. Cheeseman, J. Chem. Soc. 1951, 474.

3) A. Albert, D. J. Brown und G. Cheeseman, J. Chem. Soc. 1952, 4219.

4) I. J. Pachter in Pteridine Chemistry, W. Pfeleiderer und E. C. Taylor, S. 47, Pergamon Press, Oxford 1964.

5) I. J. Pachter, P. E. Nemeth und A. J. Villani, J. Org. Chem. 28, 1197 (1963).

erhalten. Auch die von *Taylor*⁶⁾ synthetisierten Pteridin-*N*-8-oxide wurden auf indirektem Wege durch Ringschluß aus Pyrazin-*N*-oxiden dargestellt, während das von *Brown*⁷⁾ publizierte Lumazin-1-oxid richtigerweise in der tautomeren *N*-Hydroxy-Form als cyclische Hydroxamsäure, wie das 3-Hydroxy-4-oxodihydropteridin⁸⁾ zu formulieren wäre.

Über die erfolgreiche Direktoxidation von Pteridinen haben wir erstmals 1965 in einer Kurzmitteilung⁹⁾ berichtet, und seit dieser Zeit wurde unseres Wissens erst eine weitere Arbeit¹⁰⁾ bekannt, in welcher auf diese Methode zurückgegriffen wurde.

Da wir die Lokalisierung der *N*-Oxid-Funktion im Pyrazinteil des Pteridinskeletts anstreben, haben wir unsere Untersuchungen am Lumazin (**1**) selbst sowie seinen *N*-Methyl- und *C*-Alkyl- bzw. Aryl-Derivaten begonnen. Die Ausgangssubstanzen wurden auf bekannten Wegen¹¹⁻¹³⁾ synthetisiert, wobei gleichzeitig der Verbesserung der jeweiligen Ausbeute Rechnung getragen wurde. Während bei den Kondensationen der verschiedenen 4,5-Diaminouracile mit symmetrischen 1,2-Dicarbonyl-Verbindungen im allgemeinen keinerlei Schwierigkeiten auftraten, erwiesen sich für die Darstellung bestimmter 6-monosubstituierter Lumazin-Derivate die *Timmis*-Synthese¹⁴⁾ und für die entsprechenden 7-Isomeren die Umsetzung in schwach alkalischem Medium als besonders günstig.

Recht günstige Reaktionsbedingungen für die Mono-*N*-oxid-Bildung wurden zunächst in den Umsetzungen der Lumazin-Derivate in Ameisensäure bei portionenweiser Zugabe eines 2–6fachen molaren Überschusses an Perhydrol bei Raumtemp. gefunden. Das Arbeiten bei erhöhter Temperatur liefert nicht nur schlechtere Ausbeuten, sondern es wird auch noch eine Reihe von Nebenprodukten gebildet, welche die Aufarbeitung sehr erschweren. Die Reaktionszeit liegt je nach Substituenten zwischen 2 und 7 Tagen, wobei das Ende der Umsetzung auf chromatographischem Wege festgestellt wird. Vergleicht man die Resultate hinsichtlich der Reaktionsdauer und der Ausbeuten, so zeigt sich, daß mit steigender Zahl an *N*- und *C*-Methylgruppen die *N*-Oxid-Bildung begünstigt wird. Während beim unsubstituierten Lumazin (**1**) unter den genannten Reaktionsbedingungen 7 Tage für die Überführung in das Lumazinmono-*N*-oxid (**23**) notwendig sind, genügen beim 1,3,6,7-Tetramethylumazin (**8**) zur nahezu quantitativen Reaktion zu **34** schon 2 Tage. Ferner fiel auf, daß jeweils bei Anwesenheit einer *N*-1-Methylgruppe ein einheitlicherer Reaktionsverlauf gegeben

6) *E. C. Taylor* und *K. Lenard*, *J. Amer. Chem. Soc.* **90**, 2424 (1968); *Liebigs Ann. Chem.* **726**, 100 (1969); *E. C. Taylor* in *Topics in Heterocyclic Chemistry*, *R. N. Castle*, S. 1, Wiley-Interscience, New York 1969; *E. C. Taylor* in *Chemistry and Biology of Pteridines*, *K. Iwai*, *M. Akino*, *M. Goto* und *Y. Iwanami*, S. 79, Internat. Acad. Printing Co. Ltd., Tokyo 1970.

7) *R. M. Cresswell*, *H. K. Maurer*, *T. Strauss* und *G. B. Brown*, *J. Org. Chem.* **30**, 408 (1965).

8) *W. B. Wright* und *J. M. Smith*, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 3927 (1955).

9) *W. Pfeiderer* und *W. Hutzenlaub*, *Angew. Chem.* **77**, 1136 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, 1075 (1965).

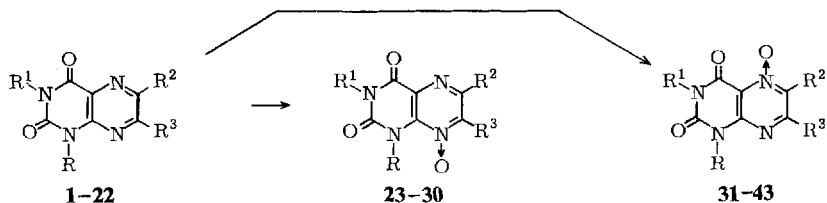
10) *H. Zondler*, *H. S. Forrest* und *J. M. Lagowski*, *J. Heterocycl. Chem.* **4**, 124 (1967).

11) *W. Pfeiderer*, *Chem. Ber.* **90**, 2582 (1957).

12) *W. Pfeiderer* und *H. Fink*, *Chem. Ber.* **96**, 2950 (1963).

13) *W. V. Curran* und *R. B. Angier*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 6095 (1958).

14) *G. M. Timmis*, *Nature (London)* **164**, 139 (1949).

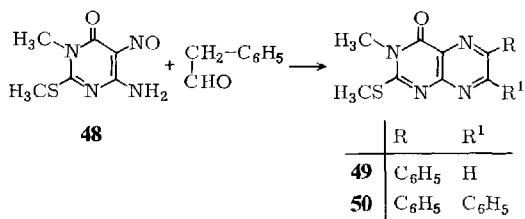


	R	R ¹	R ²	R ³
1	H	H	H	H
2	CH ₃	H	H	H
3	H	CH ₃	H	H
4	CH ₃	CH ₃	H	H
5	H	H	CH ₃	CH ₃
6	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
7	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
8	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
9	CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
10	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
11	CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃
12	H	CH ₃	H	C(CH ₃) ₃
13	H	H	H	C ₆ H ₅
14	H	H	C ₆ H ₅	H
15	H	CH ₃	H	C ₆ H ₅
16	H	CH ₃	C ₆ H ₅	H
17	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅
18	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H
19	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
20	CH ₃	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
21	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
22	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

	R	R ¹	R ²	R ³
23	H	H	H	H
24	H	CH ₃	H	H
25	H	H	CH ₃	CH ₃
26	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
27	H	H	C ₆ H ₅	H
28	H	CH ₃	C ₆ H ₅	H
29	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
30	H	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

	R	R ¹	R ²	R ³
31	CH ₃	H	H	H
32	CH ₃	CH ₃	H	H
33	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
34	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
35	CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
36	CH ₃	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂
37	H	CH ₃	H	C(CH ₃) ₃
38	H	H	H	C ₆ H ₅
39	H	CH ₃	H	C ₆ H ₅
40	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅
41	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H
42	CH ₃	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
43	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

	R ¹	R ²	R ³
44	H	CH ₃	CH ₃
45	CH ₃	CH ₃	CH ₃
46	H	H	C ₆ H ₅
47	CH ₃	H	C ₆ H ₅



ist, wogegen bei den 1-H-Derivaten meist schon vor der vollständigen Mono-N-oxid-Bildung Weiteroxidation beobachtet wird. Im Falle von **5** haben wir die Verhältnisse genauer studiert und dabei gefunden, daß das vorherrschende Nebenprodukt ein

Di-*N*-oxid (**44**) sein muß, da es sowohl durch Weiteroxidation von **25** als auch direkt aus **5** unter drastischeren Reaktionsbedingungen wie Trifluoressigsäure/85proz. Wasserstoffperoxid erhalten werden konnte.

Verzögerte *N*-Oxidbildung ist meist sterisch bedingt und nicht ohne Parallele in der heterocyclischen Reihe, denn *Ushenko*¹⁵⁾, *Ochiai*¹⁶⁾ und *Gouley*¹⁷⁾ fanden bei verschiedenen Systemen, daß selbst ein *peri*-gebundenes H-Atom zum selben Effekt Anlaß geben kann. Auch muß erwartet werden, daß ein *N*-1-Substituent im Lumazinsystem die Reaktion am *peri*-ständigen N-8-Atom so stark behindert, daß primär Oxidation in Position 5 eintritt. Eine weitere Möglichkeit, die Reaktionsbereitschaft der beiden Pyrazin-N-Atome des Lumazinsystems durch sterische Faktoren zu beeinflussen bzw. zurückzudrängen, besteht in der Einführung von Isopropyl-, *tert*-Butyl- und Phenylgruppen in Position 6 und 7. Am 2,3-Diisopropylchinoxalin^{18, 19)} wurde nämlich festgestellt, daß es weder durch Phthalmonopersäure noch durch H₂O₂ in heißem Eisessig zu einer *N*-Oxidbildung kommt und daß bei den 2-monosubstituierten Derivaten nicht das benachbarte, sondern das *meta*-ständige N-Atom bevorzugt angegriffen wird²⁰⁻²³⁾.

Da die entsprechenden Isopropyl- und *tert*-Butyllumazin-Derivate in der Literatur noch nicht beschrieben sind, haben wir uns zunächst mit ihrer Synthese beschäftigt. Es zeigte sich hierbei, daß die Kondensationen zwischen 4,5-Diamino-3-methyl- bzw. 4,5-Diamino-1,3-dimethyluracil und Isobutyryl nur mit sehr schlechten Ausbeuten zum 6,7-Diisopropyl-1-methyl- (**9**) und 6,7-Diisopropyl-1,3-dimethylumazin (**10**) verlaufen und aus entsprechenden Umsetzungen mit Pivalil lediglich das 6,7-Di-*tert*-butyl-1-methylumazin (**11**) in minimaler Ausbeute isoliert werden konnte. Die Reaktion von 4,5-Diamino-1-methyluracil mit *tert*-Butylglyoxal bei pH 8 vollzog sich dagegen schon bei Raumtemp. ohne Schwierigkeit unter Bildung des 7-*tert*-Butyl-3-methylumazins (**12**). Für die Oxidation von **9** und **10** wählten wir Trifluoressigsäure/85proz. Wasserstoffperoxid und erhielten so nach relativ kurzer Reaktionszeit die Mono-*N*-oxide **35** und **36**, während **12** im selben Lösungsmittel schon durch Perhydrol rasch zum 7-*tert*-Butyl-3-methylumazin-5-oxid (**37**) oxidiert wird.

Auch die Beeinflussung der *N*-Oxidation durch Phenylsubstituenten in 6- und 7-Stellung war Gegenstand eingehender Untersuchungen. Man beobachtet generell eine verminderte Reaktivität und stellt fest, daß der Phenylrest einer Oxidation am benachbarten N-Atom hinderlich ist²⁴⁾. Es kommt dadurch bei den 6-Phenylumazinen **14** und

¹⁵⁾ N. K. *Ushenko* und T. E. *Gorizdra*, Ukr. Khim. Zh. **15**, 296 (1949) [C. A. **48**, 3366 (1954)].

¹⁶⁾ E. *Ochiai*, C. *Kaneko*, I. *Shimada*, Y. *Murata*, T. *Kosuge*, S. *Miyashita* und C. *Kawasaki*, Chem. Pharm. Bull. **8**, 126 (1960).

¹⁷⁾ R. W. *Gouley*, G. W. *Moersch* und H. S. *Mosher*, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 303 (1947).

¹⁸⁾ E. *Hayashi* und T. *Higashino*, Chem. Pharm. Bull. **12**, 43 (1964).

¹⁹⁾ I. K. *Landquist* und G. J. *Stacey*, J. Chem. Soc. **1953**, 2822.

²⁰⁾ E. *Hayashi* und C. *Iijima*, Yakugaku Zasshi **82**, 1093 (1932).

²¹⁾ E. *Hayashi*, C. *Iijima* und Y. *Nagasawa*, Yakugaku Zasshi **84**, 163 (1964).

²²⁾ E. *Hayashi*, C. *Iijima* und K. *Yamamoto*, Yakugaku Zasshi **86**, 1109 (1966).

²³⁾ E. *Hayashi* und Y. *Miura*, Yakugaku Zasshi **87**, 643 (1967).

²⁴⁾ E. *Ochiai*, Aromatic Amine Oxides, S. 41, Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, London und New York 1967.

16, von denen letztere Verbindung in einer *Timmis*-Reaktion¹⁴⁾ aus 4-Amino-1-methyl-2-methylthio-5-nitroso-6-oxo-dihydropyrimidin (**48**) und Phenylacetaldehyd über das 3-Methyl-2-methylthio-4-oxo-6-phenyl-dihydropteridin (**49**) in einer eindeutigen Synthese erstmals dargestellt wurde, zur Bildung der *N*-8-Oxide **27** und **28**, während die isomeren 7-Phenyllumazine **13**, **15** und **17** zu den entsprechenden 5-Oxiden **38**–**40** reagieren. Daneben findet man im Falle von **13** und **15** auch noch die 5,8-Dioxe **46** und **47**, die sich aufgrund ihrer größeren Acidität leicht von den Mono-*N*-oxiden abtrennen lassen.

Zur Oxidation von 6,7-Diphenyllumazinen sind verständlicherweise ebenfalls energischere Reaktionsbedingungen erforderlich, so daß bei Raumtemperatur nur in Trifluoressigsäure/H₂O₂ Umsetzung mit nennenswerter Geschwindigkeit stattfindet. Für die direkte Überführung des 3-Methyl-2-methylthio-4-oxo-6,7-diphenyl-dihydropteridins (**50**) in das 3-Methyl-6,7-diphenyllumazin-8-oxid (**30**) mußte in 70°C heißer Ameisensäure gearbeitet werden.

Die Konstitutionsermittlung der Lumazin-mono-*N*-oxide war durch die generelle Reaktionsbereitschaft beider N-Atome des Pyrazinringes²⁵⁾ erschwert. Seine unsymmetrische Substitution durch die Anellierung eines Pyrimidinringes zum Pteridinsystem läßt für die Positionen 5 und 8 gewisse Reaktivitätsunterschiede erwarten, die sicher durch Elektronendonatorsubstituenten der Art von Amino- und Hydroxygruppen in 2- und 4-Stellung noch weiter modifiziert werden. Geht man davon aus, daß die im Sinne einer elektrophilen Substitution zu formulierende *N*-Oxid-Bildung ihr mechanistisches Analogon in der Quartärisierung besitzt, so muß aufgrund der bisherigen Befunde^{26,27)} das *N*-8-Atom bevorzugtes Reaktionszentrum sein. Darüber hinaus kann aber der Reaktionsverlauf auch durch zusätzliche Alkyl- und Arylsubstituenten in den *ortho*- und *peri*-Positionen so beeinflußt werden, daß, wie am verwandten Chinoxalinsystem^{20–23)} gezeigt wurde, sterische Faktoren den Ausschlag geben.

Eine chemische Strukturzuordnung, wie wir sie früher⁹⁾ auf der Basis der *Katada*-Umlagerung²⁸⁾ durch Kochen des *N*-Oxids mit Acetanhydrid vorgenommen haben, hat in der Pteridinreihe wenig Beweiskraft, da aus der resultierenden 6- bzw. 7-Oxo-Verbindung nicht unmittelbar auf eine *ortho*-Beziehung der *N*-Oxidfunktion geschlossen werden kann. *Taylor*²⁹⁾ hat nämlich vor kurzem gezeigt, daß das auf eindeutigem Wege dargestellte Pterin-*N*-8-oxid sich vollständig zum Xanthopterin, dem 6-Oxo-Isomeren umlagert, ohne daß auch nur nennenswerte Mengen an Isoxanthopterin gebildet werden. Als Grundlage für die Strukturermittlung und zur Charakterisierung der Lumazin-*N*-oxide haben wir daher die UV-Absorptionsspektren und pK_a -Werte ausgewählt, da sich aus Vergleichen dieser physikalischen Eigenschaften strukturelle Gemeinsamkeiten gut ablesen lassen (Tab. 1).

²⁵⁾ G. W. H. Cheeseman und E. S. G. Werstiuk in *Advances Heterocyclic Chemistry*, Bd. 14, S. 192, Herausgeber: A. R. Katritzky und A. J. Boulton, Acad. Press, New York 1972.

²⁶⁾ D. J. Brown und N. W. Jacobsen, *J. Chem. Soc.* **1961**, 4113.

²⁷⁾ R. B. Angier in *Pteridine Chemistry*, S. 211, Pergamon Press Ltd., Oxford 1964.

²⁸⁾ M. Katada, *J. Pharm. Soc. Japan* **67**, 51 (1947) [*C. A.* **45**, 9536 (1951)]; V. J. Traynelis in *Mechanisms of Molecular Migrations*, Herausgeber: B. S. Thyagarajan, Bd. 2, S. 1, Interscience Publ., New York 1969.

²⁹⁾ E. C. Taylor, Privatmitteilung.

Tab. 1. Physikalische Daten von Lumazinen

<i>-lumazin</i>	pK-Wert in Wasser 20°C	λ_{max} (nm)	UV-Absorptionsspektren	lg ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art*)
Lumazin (1)	7.95	228 215	325 346	4.03 4.03	5.8 10.0	0 —
1-Methyl- (2)	8.45	232 242	329 339	4.07 4.19	6.3 10.5	0 —
3-Methyl- (3)	8.00	231 215	326 362	4.15 4.25	5.8 10.0	0 —
1,3-Dimethyl- (4)		236	331	4.19	6.0	0
6,7-Dimethyl- (5)	8.40 ± 0.08	208 245 215	327 348 [365]	4.27 4.13 4.20	6.0 11.0	0 —
1,6,7-Trimethyl- (6)	9.21 ± 0.1	[225] 250 246	333 340	[4.28] 4.27	5.0 11.0	0 —
3,6,7-Trimethyl- (7)	8.52 ± 0.1	232 245	328 360	4.21 4.25	5.0 11.0	0 —
1,3,6,7-Tetramethyl- (8)		237 [253]	333	4.16 [3.92]	MeOH	0
6,7-Diisopropyl-1-methyl- (9)	9.45 ± 0.1	[230] 252 242	331 338	[4.24] 4.18	6.0 11.0	0 —
6,7-Diisopropyl-1,3-dimethyl- (10)		238	332	4.20	MeOH	0
6,7-Di- <i>tert</i> -butyl-1-methyl- (11)		[230] 252	326	[4.08]	MeOH	0
7- <i>tert</i> -Butyl-3-methyl- (12)	8.50 ± 0.05	228 244	323 358	4.16 4.29	5.0 11.0	0 —

Tabelle 1 (Fortsetzung)

<i>-lumazin</i>	pK-Wert in Wasser 20°C	λ_{\max} (nm)	UV-Absorptionsspektren		lg ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art
7-Phenyl- (13)	8.05 \pm 0.05	222 [270] 230 273	349 365	4.33 [3.82] 4.30 4.23	4.32 4.09	5.0 11.0	0 -
6-Phenyl- (14)	7.93 \pm 0.08	272 293 373	356 373	4.35 4.37 [3.85]	4.00 3.93	5.0 11.0	0 -
3-Methyl-7-phenyl- (15)	7.99 \pm 0.05	223 [272] 233 272	349 376	4.37 [3.85] 4.34 4.28	4.32 4.07	5.0 11.0	0 -
3-Methyl-6-phenyl- (16)	8.40 \pm 0.1	[245] 273 252 294 383	354 383	[4.17] 4.32 4.14 4.38	4.01 3.96	5.0 11.0	0 -
1,3-Dimethyl-7-phenyl- (17)		229 [255] 278	353	4.33 [3.95]	4.24	MeOH	0
1,3-Dimethyl-6-phenyl- (18)		[252] 278	357	[4.16]	3.94	MeOH	0
6,7-Diphenyl- (19)	8.09 \pm 0.05	220 272 [220] 288	361 376	4.43 [4.41]	4.17 4.06	5.0 11.0	0 0
1-Methyl-6,7-diphenyl- (20)	8.64 \pm 0.1	222 276 [220] 266	365 367	4.44 [4.32]	4.18 4.16	6.0 11.0	0 -
3-Methyl-6,7-diphenyl- (21)	8.01 \pm 0.07	223 270 [240] 288	361 384	4.44 [4.31]	4.19 4.09	2.0 11.0	0 -
1,3-Dimethyl-6,7-diphenyl- (22)		228 275	365	4.41	4.18	7.0	0
Lumazin-8-oxid (23)	5.34 \pm 0.06	234 244 270 245 266 [285]	345 387	4.26 4.27 3.73 4.10 4.23 [3.95]	3.84 3.86	2.0 8.0	0 -
<i>-lumazin-</i>							
3-Methyl-...-8-oxid (24)	5.18 \pm 0.08	208 241 [272] 253 [287]	347 387	4.39 [3.79] 4.36 [3.91]	3.88 3.91	2.0 9.0	0 -
6,7-Dimethyl-...-8-oxid (25)	6.02 \pm 0.02	239 240 267 [285]	342 380	4.37 [3.67] 4.13 4.14 [4.10]	3.86 3.89	3.0 9.0	0 -

Tabelle 1 (Fortsetzung)

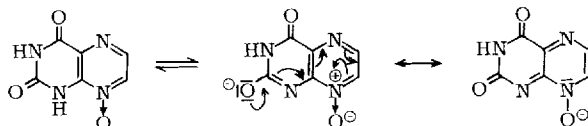
<i>-lumazin-</i>	pK-Wert in Wasser 20°C	λ_{\max} (nm)	UV-Absorptionsspektren	lg ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art
3,6,7-Trimethyl-...-8-oxid (26)	6.15 ± 0.03	238 [239]	281] 343 382	4.44 [4.18]	3.88 3.90	0
6-Phenyl-...-8-oxid (27)	5.14 ± 0.1	[250] 282 245	370 405	[4.27] 4.16	3.83 3.88	0
3-Methyl-6-phenyl-...-8-oxid (28)	5.12 ± 0.05	[253] 280 254	367 403	[4.37] 4.25	3.88 3.92	0
6,7-Diphenyl-...-8-oxid (29)	5.69 ± 0.15 12.12 ± 0.05	260	368	4.41	3.92	0
		269	400 405	4.44	4.40 4.00	—
3-Methyl-6,7-diphenyl-...-8-oxid (30)	5.74 ± 0.1	255	367	4.43	3.94	0
		258	402	4.32	3.93	—
1-Methyl-...-5-oxid (31)	8.03 ± 0.07	242 288	348	4.36	3.69	0
		247	353	4.35	3.74	—
1,3-Dimethyl-...-5-oxid (32)		242 289	349	4.42	3.71	0
1,6,7-Trimethyl-...-5-oxid (33)	8.51 ± 0.03	238 287	349	4.40	3.71	0
		244 289	353	4.38	3.88	—
1,3,6,7-Tetramethyl-...-5-oxid (34)	-2.67 ± 0.1	247	353	4.22	3.85	+
		241 287	351	4.45	3.83	0
6,7-Diisopropyl-1-methyl-...-5- oxid (35)	8.94 ± 0.05	240	353	4.44	3.76	0
		245	355	4.42	3.78	—
6,7-Diisopropyl-1,3-dimethyl-...-5- oxid (36)		243	359	4.45	3.82	0
7-tert-Butyl-3-methyl-...-5-oxid (37)	7.44 ± 0.07	224 253 [270] [295]	342 376	4.41 4.40 [4.24]	3.86 3.75	0
					3.82	—
					3.78	0
					3.88	—
					3.82	0
					3.78	—
					3.86	0
					3.75	—

Tabelle 1 (Fortsetzung)

<i>-lumazin-</i>	pK-Wert in Wasser 20°C	λ_{\max} (nm)	UV-Absorptionsspektren	Ig ϵ	pH- Wert	Mole- kül- art
7-Phenyl-....-5-oxid (38)	7.19 \pm 0.1	229 253	296 370	4.41	4.07 4.20	0
		256 274 [300]	385	4.45	[4.07] 3.93	—
3-Methyl-7-phenyl-....-5-oxid (39)	7.08 \pm 0.05	228 252	296 363	4.38	4.04 4.19	0
		256 273 [300]	390	4.44	[4.01] 3.96	—
1,3-Dimethyl-7-phenyl-....-5-oxid (40)		205 [243]	259 300 370	4.26 [4.26]	4.43 4.08 4.07	0
1,3-Dimethyl-6-phenyl-....-5-oxid (41)		252 274	367	4.40	4.37	0
1-Methyl-6,7-diphenyl-....-5-oxid (42)	8.30 \pm 0.05	253 258	[300] 373	4.40	[4.01] 4.01	0
		255	372	4.47	4.04	—
1,3-Dimethyl-6,7-diphenyl-....-5-oxid (43)		255	[301] 374	4.41	[4.00] 4.00	0
6,7-Dimethyl-....-5,8-diooxid (44)	4.98 \pm 0.02	237 263	312 386	4.21	4.37 3.97	0
		250 268 317	407	4.28	4.33 3.91 3.84	—
3,6,7-Trimethyl-....-5,8-diooxid (45)	5.11 \pm 0.03	239 263 312	385	4.21	4.38 4.01 3.77	0
		258 [280]	320 409	4.30 [4.16]	3.91 3.80	—
7-Phenyl-....-5,8-diooxid (46)	4.50 \pm 0.1	241 287	[340] 395	4.22	4.40 [3.82] 3.70	0
		265 293 [330]	418	4.28	4.42 [3.89] 3.82	—
3-Methyl-7-phenyl-....-5,8-diooxid (47)	4.38 \pm 0.1	242 288	[340] 395	4.21	4.47 [3.84] 3.77	0
		263 295 [330]	422	4.34	4.43 [3.93] 3.86	—
7-Acetoxyethyl-3,6-dimethyl-....-5-oxid (64)	7.20 \pm 0.05	237 287	352	4.43	3.85	0
		254 [295]	384	4.20 [3.64]	3.78	—
<i>-lumazin</i>						
6-Acetoxy-3-methyl- (54)		242	339	4.10	3.82	0
7-Acetoxyethyl-3,6-dimethyl- (60)		233	332	4.15	3.94	0
6,7-Bis(acetoxyethyl)-3-methyl- (65)		235	333	4.07	3.85	0

*) + = Kation, 0 = Neutralmolekül, — = Monoanion, -- = Dianion. [] Schulter.

Es fällt bei den pK -Werten auf, daß für die N -1-unsubstituierten Lumazin-mono- N -Oxide bezüglich ihrer Aciditätszunahme im Vergleich zum Ausgangslumazin zwei Reihen existieren, von denen die eine durch eine Änderung um ca. eine und die andere um durchschnittlich drei pK -Einheiten gekennzeichnet ist. Da bei der Oxidation des 7-*tert*-Butyl-3-methylumazins (**12**) aus sterischen Gründen Reaktion nur am N -5-Atom zu **37** stattfinden kann und dadurch der acide Charakter des Moleküls nur um eine pK -Einheit zunimmt, ist gezeigt, daß der N -Oxidfunktion in Stellung 8 die stärker acidifizierende Wirkung zukommt. Dies ist plausibel, da im Anion die N -Oxidfunktion in die Mesomeriestabilisierung mit einbezogen ist, während es bei den 5-Oxiden aus Valenzgründen lediglich eine induktive Beeinflussung sein kann.



Entsprechende Aussagen lassen sich auch für die N -1-unsubstituierten 6- bzw. 7-Phenyllumazin- N -oxide machen. Erstere (**27**, **28**) zeigen eine starke Aciditätszunahme im Vergleich zum Ausgangsprodukt (**14**, **16**) und müssen daher als N -8-Oxide formuliert werden, während die isomeren 7-Phenyl-Derivate (**38**, **39**) durchweg die N -Oxidgruppierung in 5-Stellung tragen. Der Phenylring übt somit eine dirigierende Wirkung in Richtung auf das *meta*-ständige Ring- N -Atom aus. Sie dürfte in erster Linie sterischer Natur sein, da aufgrund der möglichen koplanaren Anordnung zum Pteridinring das benachbarte N -Atom abgeschirmt wird. Die Koplanarität ist aus den NMR-Spektren, an der charakteristischen Signalaufspaltung der aromatischen Protonen in ein 2H- und 3H-Multipllett ersichtlich; ihr Fehlen tut sich in einem breiten 5H-Signal kund (Tab. 2).

Tab. 2. NMR-Daten von 6- und 7-Phenyllumazinen und ihren N -Oxiden

-lumazin	aromat. Protonen δ -Werte (ppm) in Trifluoressigsäure	
6-Phenyl- (14)	7.50–7.80 (3)	7.90–8.30 (2)
7-Phenyl- (13)	7.50–7.80 (3)	8.10–8.35 (2)
3-Methyl-6-phenyl- (16)	7.50–7.80 (3)	7.90–8.25 (2)
3-Methyl-7-phenyl- (15)	7.40–7.80 (3)	8.00–8.30 (2)
1,3-Dimethyl-6-phenyl- (18)	7.40–7.75 (3)	7.85–8.15 (2)
1,3-Dimethyl-7-phenyl- (17)	7.50–7.80 (3)	7.90–8.25 (2)
<i>-lumazin-</i>		
6-Phenyl-...-8-oxid (27)	7.40–7.75 (3)	7.85–8.15 (2)
7-Phenyl-...-5-oxid (38)	7.60–7.90 (3)	8.00–8.30 (2)
3-Methyl-6-phenyl-...-8-oxid (28)	7.50–7.70 (3)	8.00–8.20 (2)
3-Methyl-7-phenyl-...-5-oxid (39)	7.75–8.05 (3)	8.30–8.55 (2)
1,3-Dimethyl-6-phenyl-...-5-oxid (41)	7.60–8.0 (5)	
1,3-Dimethyl-7-phenyl-...-5-oxid (40)	7.60–8.0 (3)	8.20–8.50 (2)
7-Phenyl-...-5,8-dioxid (46)	7.50–8.10 (5)	
3-Methyl-7-phenyl-...-5,8-dioxid (47)	7.6–8.0 (5)	

() Anzahl Protonen.

Für eine Strukturermittlung der 1-Methyl- und 1,3-Dimethyllumazin-*N*-oxide waren die pK_a -Werte durch die Blockierung am N-1 verständlicherweise ohne Informationsgehalt³⁰, so daß hier auf UV-Spektrenvergleiche zurückgegriffen werden mußte. Aus dem übereinstimmenden Kurvenverlauf der Neutrale Moleküle der 6,7-H- (**31**, **32**) bzw. 6,7-Alkyl-Derivate (**33**–**36**) mit dem strukturell gesicherten 7-*tert*-Butyl-3-methyl-lumazin-5-oxid (**37**) (Abb. 1) darf geschlossen werden, daß es sich durchweg um 5-Oxide handelt und daß der *N*-1-Substituent eine Reaktion an der *peri*-ständigen 8-Position verhindert. Damit steht auch der experimentelle Befund über die glatte Oxidation 1-methylsubstituierter Lumazine und das Ausbleiben von 5,8-Dioxidbildung in Einklang. Die UV-Spektren der Lumazin-8-oxide sind unter sich ebenfalls sehr ähnlich (Abb. 2) und weisen als charakteristischen Unterschied zur *N*-5-Oxidreihe eine Schulter bei 270 nm auf. Aus der Gegenüberstellung der gesamten Spektren sollten Strukturzuordnungen jederzeit möglich sein.

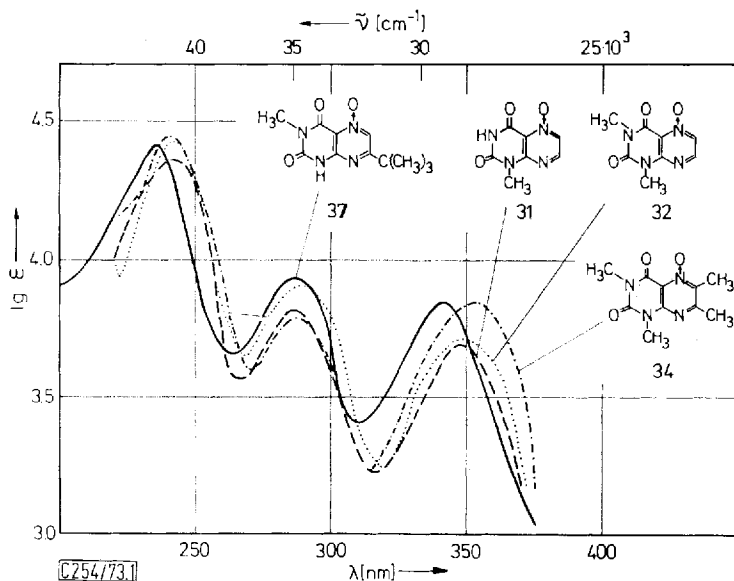


Abb. 1. UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle des 7-*tert*-Butyl-3-methyl- (**37**) (pH 4.0) —, 1-Methyl- (**31**) (pH 5.0) — — —, 1,3-Dimethyl- (**32**) (pH 5.0) ····· und 1,3,6,7-Tetramethyl-lumazin-5-oxids (**34**) (pH 7.0) — · — · —

Bei den 6- bzw. 7-Phenyl-Reihen sind die spektroskopischen Unterschiede zwischen den 8- bzw. 5-Oxiden infolge der Wechselwirkung der Phenylreste mit dem Heterocyclus weit größer, so daß Strukturzuordnungen auf der Basis von Spektrenvergleichen leicht möglich sind (Abb. 3 und 4).

Einen interessanten Fall stellt das Oxidationsprodukt des 1,3-Dimethyl-6-phenyllumazins (**18**) dar, da hier sowohl das N-5-Atom durch den 6-Phenylrest als auch das N-8-Atom durch die *peri*-ständige 1-Methylgruppe in ihrer Reaktivität sterisch stark gehindert sind. Die Unterschiede im UV-Spektrum zu **27** und **28** (Abb. 4) sowie die fehlende

³⁰ W. Pfeleiderer in Topics in Heterocyclic Chemistry, Herausgeber: R. N. Castle, S. 35, Wiley-Interscience, New York 1969.

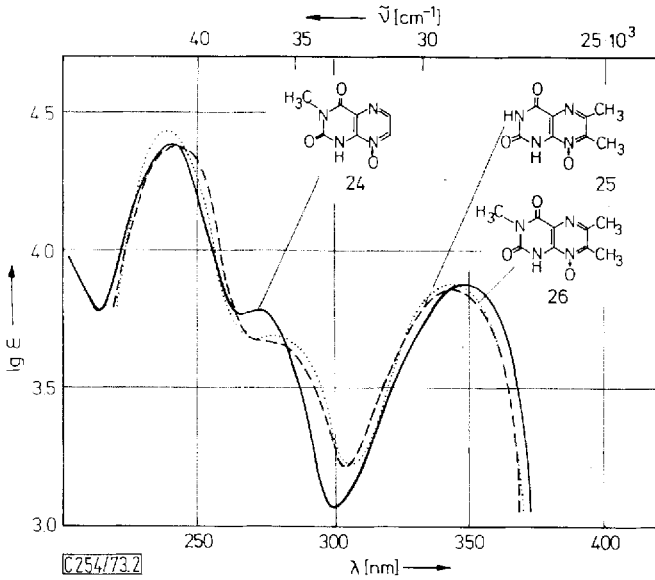


Abb. 2. UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle des 3-Methyl- (24) (pH 2.0) ———, 6,7-Dimethyl- (25) (pH 3.0) - - - - und 3,6,7-Trimethyluracil-8-oxids (26) (pH 3.0) ·····.

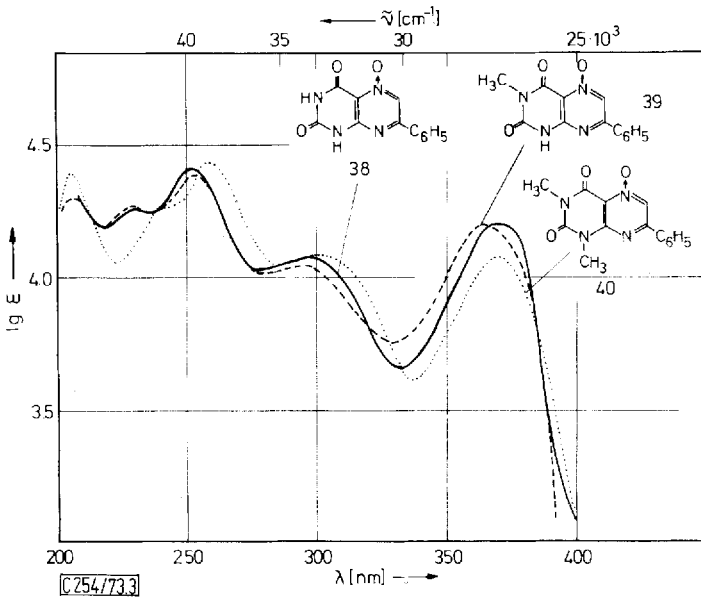


Abb. 3. UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle des 7-Phenyl- (38) (pH 4.0) ———, 3-Methyl-7-phenyl- (39) (pH 4.0) - - - - und 1,3-Dimethyl-7-phenyluracil-5-oxids (40) (Methanol) ·····.

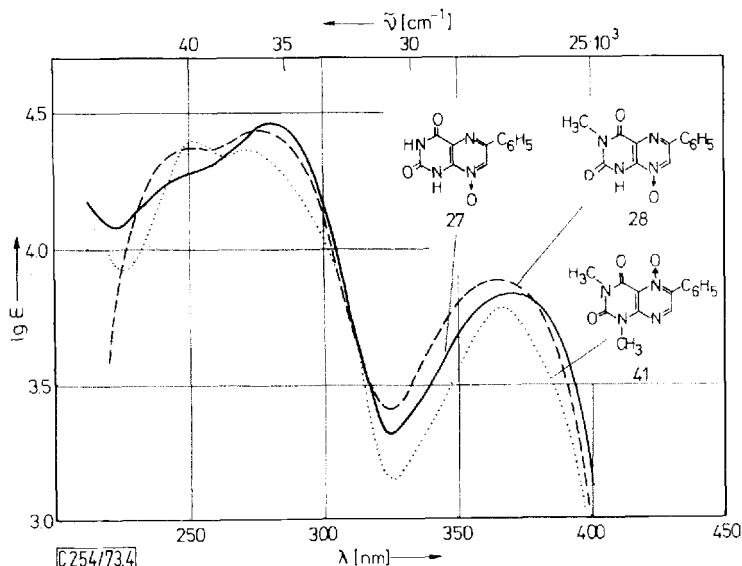


Abb. 4. UV-Absorptionsspektren der Neutralmoleküle des 6-Phenyl- (27) (pH 2.0) ———, 3-Methyl-6-phenyllumazin-8-oxids (28) (pH 2.0) - - - - und des 1,3-Dimethyl-6-phenyllumazin-5-oxids (41) (Methanol) ·····.

Signalaufspaltung der aromatischen Protonen im NMR-Spektrum (Tab. 2) können nur dahingehend interpretiert werden, daß ein *N*-5-Oxid (41) vorliegt, in dem der Phenylkern aus der Molekülebene herausgedreht ist. Das Reaktionsverhalten der Lumazin-Derivate bei der Oxidation wird demzufolge in erster Linie vom Vorhandensein bzw. Fehlen von *N*-1-Substituenten bestimmt.

Überträgt man die gewonnenen Erkenntnisse auf die 6,7-Diphenyllumazin-*N*-oxid-Reihe, so gelten hier die entsprechenden Gesetzmäßigkeiten, d. h. das 6,7-Diphenyllumazin (19) und sein 3-Methyl-Derivat (21) werden zu *N*-8-Oxiden (29, 30) oxidiert, während das 1-Methyl- (20) und 1,3-Dimethyl-6,7-diphenyllumazin (22) wiederum *N*-5-Oxide (42, 43) liefern. In den UV-Spektren kommt der strukturelle Unterschied nicht an der Bandenlage, sondern am mittleren Teil des Kurvenverlaufs zum Ausdruck (Abb. 5 und 6).

Die Eigenschaften der 5,8-Dioxe 44–47 schließlich spiegeln sich im additiven Charakter beider *N*-Oxid-Funktionen wieder und lassen den $\text{p}K_a$ -Wert auf 4–5 absinken sowie die langwellige UV-Absorption in den Bereich von 390 nm ansteigen.

Ein weiteres Kriterium zur Konstitutionsermittlung von heterocyclischen *N*-Oxiden liegt in der massenspektrometrischen Fragmentierung vor, wobei speziell α -Alkyl-Substituenten durch den „*ortho*-Effekt“ am relativen Intensitätsverhältnis $M - 17 / M - 16$ von > 1 gekennzeichnet werden¹⁾.

Durch die massenspektrometrischen Untersuchungen werden nicht nur die Konstitution der hier besprochenen Lumazin-*N*-oxide bestätigt, sondern es läßt sich im Verein mit den anderen physikalischen Daten auch ableiten, daß die Zuordnung für das

von anderer Seite bearbeitete 1,3,6-Trimethylumazin-5-oxid¹⁰⁾ richtig ist, während es sich bei dem vermeintlichen 5,8-Dioxid¹⁰⁾ um ein Produkt anderer Konstitution handeln muß.

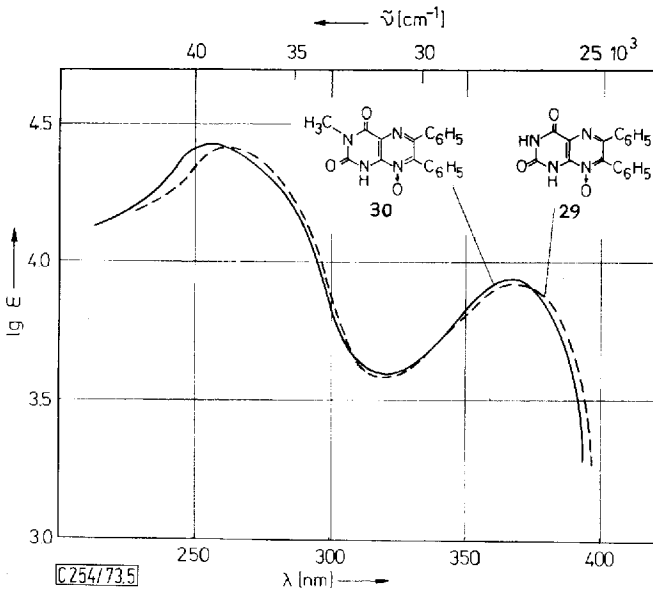


Abb. 5. UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle des 3-Methyl-6,7-diphenyl- (30) — und 6,7-Diphenylumazin-8-oxids (29) --- bei pH 2.0

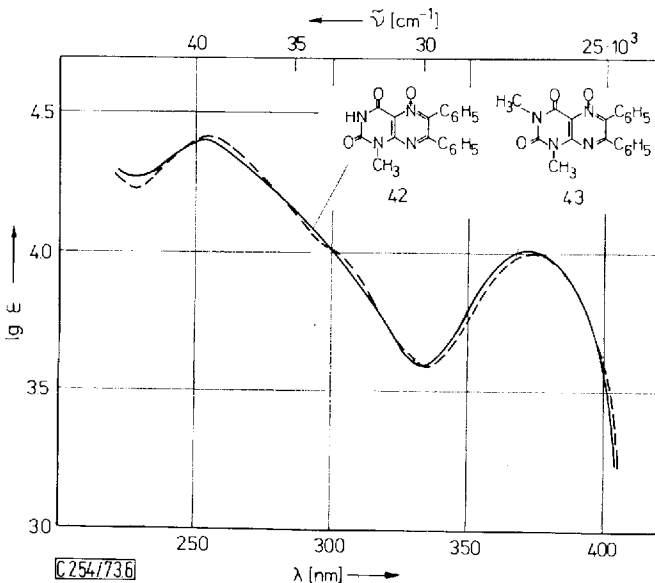
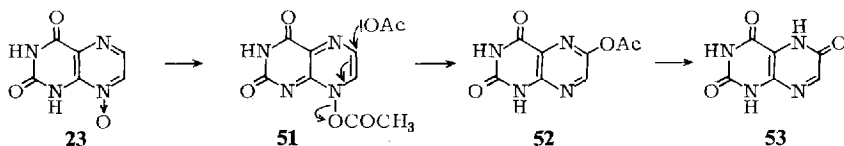
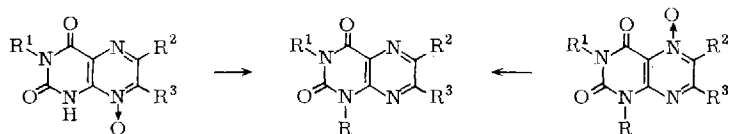


Abb. 6. UV-Absorptionsspektren der Neutrale Moleküle des 1-Methyl-6,7-diphenyl- (42) (pH 5.0) — und 1,3-Dimethyl-6,7-diphenylumazin-5-oxids (43) (Methanol) ---

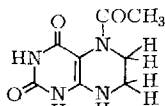
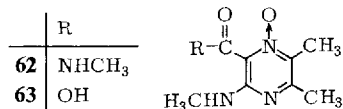
Bei der Einwirkung von Acetanhydrid auf verschiedene Lumazin-*N*-oxide stellten wir fest, daß für die *Katada*-Umlagerung je nach Stellung der *N*-Oxidgruppierung recht beträchtliche Unterschiede in der Reaktionszeit beobachtet werden. Während sich das Lumazin-8-oxid (**23**) erst nach 10 h Kochen und anschließender saurer Verseifung in guter Ausbeute vermutlich über das 8-Acetoxy- (**51**) bzw. 6-Acetoxyllumazin (**52**) in 6-Oxo-5,6-dihydrolumazin (**53**)³¹⁾ umlagert, ist die Reaktion mit **31** schon nach 1–2 h beendet, und es läßt sich hier sogar das intermediäre 6-Acetoxy-1-methylumazin (**54**) in Substanz isolieren. Hydrolyse führt zum 1-Methyl-6-oxo-5,6-dihydrolumazin (**55**)³¹⁾.



Die Umlagerungen der 7-Phenyllumazin-5-oxide **39** und **40** verlaufen ebenfalls leicht zu den entsprechenden 6-Oxo-Derivaten **56** und **57**, wie auch das 3-Methyl-6-phenyllumazin-8-oxid (**28**) und interessanterweise das 1,3-Dimethyl-6-phenyllumazin-5-oxid (**41**) bei den 7-Oxo-Isomeren **58** und **59** enden.



	R ¹	R ²	R ³		R	R ¹	R ²	R ³		R	R ¹	R ²	R ³
23	H	H	H	53	H	H	OH	H	31	CH ₃	H	H	H
26	CH ₃	CH ₃	CH ₃	54	CH ₃	H	OAc	H	33	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
28	CH ₃	C ₆ H ₅	H	55	CH ₃	H	OH	H	34	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
				56	H	CH ₃	OH	C ₆ H ₅	39	H	CH ₃	H	C ₆ H ₅
				57	CH ₃	CH ₃	OH	C ₆ H ₅	40	CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₅
				58	H	CH ₃	C ₆ H ₅	OH	41	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H
				59	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	OH					
				60	H	CH ₃	CH ₃	CH ₂ OAc					

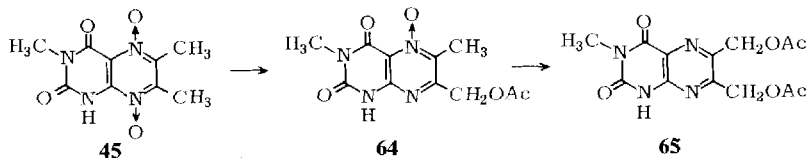
**61**

Das 3,6,7-Trimethylumazin-8-oxid (**26**) zeigt eine entsprechende Umlagerung³²⁾ vermutlich zum 7-Acetoxyethyl-3,6-dimethylumazin (**60**), und beim analogen 5,8-Dioxyd **45** gelingt sogar eine stufenweise Reaktion. Nach 5 min Kochen in Acetan-

³¹⁾ W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **90**, 2604 (1957).

³²⁾ G. Kobayashi und S. Furukawa, Pharm. Bull. Japan **1**, 347 (1953); V. Boekelheide und J. Linn, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 1286 (1954).

hydrid wird zunächst das 7-Acetoxyethyl-3,6-dimethylumazin-5-oxid (**64**) erhalten, dessen Konstitution sich aus dem charakteristischen, relativ hohen pK_a -Wert von 7.20 und der zu 5-Oxiden übereinstimmenden UV-Absorption ergibt; nach längerer Reaktionszeit resultiert dann das 6,7-Bis(acetoxyethyl)-3-methylumazin (**65**).



Gegenüber Säurehydrolyse (1 N) sind die Lumazin-*N*-oxide stabil und auch verd. Laugen bleiben ohne Effekt, wenn das N-1-Atom unsubstituiert ist und sich demzufolge ein stark mesomeriestabilisiertes Anion auszubilden vermag. N-1-Mono- bzw. 1,3-Dimethylierung labilisieren den Uracilteil des Lumazinsystems in steigendem Maße, so daß das 1,3,6,7-Tetramethylumazin-5-oxid (**34**) schon mit 0.1 N NaOH das 3-Methylamino-2-methylcarbamoyl-5,6-dimethylpyrazin-1-oxid (**62**) und **33** mit 1 N NaOH das entsprechende 2-Carboxypyrazin-1-oxid (**63**) liefern. Die Abspaltung der *N*-Oxidfunktion kann auf hydrogenolytischem Wege erfolgen, denn **23** geht mit Pt/H₂ unter Aufnahme von 3 Moläquivalenten Wasserstoff in das unbeständige 5,6,7,8-Tetrahydro-lumazin über, das in Form seines 5-Acetyl-Derivats (**61**)³³ isoliert wurde. Mit Raney-Nickel als Katalysator ließ sich **33** unter Verbrauch von nur einem Äquivalent H₂ in das Ausgangslumazin **6** zurückverwandeln

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Arbeit und der chem.-techn. Assistentin, Frau *M. Bischler*, für wertvolle Mithilfe bei der Bestimmung physikalischer Daten.

Experimenteller Teil

Lumazin (1)²⁾: Zur Lösung von 15.0 g Polyglyoxal in 50 ml Äthanol und 50 ml Wasser wird eine Lösung von 30.0 g 4,5-Diaminouracil-hydrochlorid³⁵⁾ in 150 ml Wasser langsam in der Siedehitze zugetropft. Nach 30 min Kochen wird über Nacht im Eisschrank gekühlt und dann der schwach gelbliche Niederschlag gesammelt (25.5 g). Umkristallisation aus 1 Liter Wasser mit Aktivkohle liefert 21.0 g (76%) farblose Kristalle vom Schmp. 340–350°C (Zers.). Lit.²⁾ 335–338°C (Zers.). Die Identität mit authent. Material wurde auf chromatographischem Wege sichergestellt.

6,7-Dimethylumazin (5)³⁴⁾: Man erhitzt 20 ml Diacetyl in einem Gemisch aus 50 ml Wasser, 20 ml Äthanol und 1 ml konz. Salzsäure zum Sieden und tropft langsam eine Lösung von 20.0 g 4,5-Diaminouracil-hydrochlorid³⁵⁾ in 450 ml Wasser zu. Anschließend wird 2 h unter Rückfluß gekocht, über Nacht im Eisschrank gekühlt und dann der Niederschlag gesammelt (18.7 g). Zur Reinigung wird in 500 ml Wasser aufgekocht, verd. Natronlauge bis zur Auflösung zugegeben, mit Aktivkohle behandelt und das Filtrat in siedende verd. Essigsäure eingetropft. Nach Kühlen wird abgesaugt und bei 100°C getrocknet. Ausb. 17.0 g (79%) fast farblose Kristalle vom Schmp. > 360°C. Lit.³⁴⁾ > 340°C.

³³⁾ *W. Pfeleiderer*, Liebigs Ann. Chem. **747**, 111 (1971).

³⁴⁾ *R. Kuhn* und *A. H. Cook*, Ber. Deut. Chem. Ges. **70**, 761 (1937).

³⁵⁾ *W. R. Sherman* und *E. C. Taylor*, Org. Syn. Coll. Vol. IV, 247.

*4-Amino-3-methyl-5-nitrosouracil*³⁶⁾: 110.0 g 4-Amino-3-methyluracil³⁶⁾ werden mit 85.0 g Natriumnitrit in 1 Liter Wasser aufgeschlämmt. Nach Erwärmen auf 30–40°C tropft man langsam unter Rühren 70 ml Eisessig zu. Man rührt noch 1.5 h und erhitzt gegen Ende nochmals auf 60–70°C. Nach Abkühlen wird der dunkelrote Niederschlag gesammelt, mit Wasser und Aceton gewaschen und bei 100°C getrocknet. Ausb. 122.0 g (93%) rote Kristalle vom Schmp. > 340°C (Zers.).

*4-Amino-5-formylamino-3-methyluracil*³⁶⁾: 70.0 g 4-Amino-3-methyl-5-nitrosouracil werden in 600 ml Ameisensäure aufgeschlämmt, auf 50°C erhitzt und unter Rühren in kleinen Portionen 80 g Zinkstaub zugegeben. Anschließend wird die Temp. langsam gesteigert, wobei bei 70–80°C heftige Reaktion unter starkem Schäumen und Entfärbung der Lösung eintritt. Man saugt warm vom Ungelösten ab, engt das Filtrat zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus 1 Liter Wasser um. Ausb. 46.0 g (60%) farblose Kristalle vom Schmp. > 340°C (Zers.).

*4,5-Diamino-3-methyluracil-hydrochlorid*³⁷⁾: 43.0 g 4-Amino-5-formylamino-3-methyluracil werden in 600 ml Methanol aufgeschlämmt, zum Sieden erhitzt und dann unter Einleiten von HCl 5 h unter Rückfluß gekocht. Man läßt abkühlen, saugt den Niederschlag ab, wäscht gründlich mit Methanol und trocknet bei 100°C. Ausb. 44.0 g (98%) farbloses Kristallpulver vom Schmp. > 300°C (Zers.).

[C₅H₉N₄O₂]Cl (192.6) Ber. C 31.18 H 4.70 N 29.09 Gef. C 31.01 H 4.71 N 28.79

*1,6,7-Trimethylumazin (6)*¹²⁾

a) In die siedende Lösung von 10.0 ml Diacetyl in 100 ml Äthanol und 30 ml Wasser läßt man 5.0 g 4,5-Diamino-3-methyluracil-hydrochlorid in 150 ml Wasser eintropfen. Man kocht noch 30 min unter Rückfluß, kühlt über Nacht im Eisschrank und sammelt den Niederschlag (4.45 g). Umkristallisation aus 1.5 Liter Wasser mit Aktivkohle ergibt 3.73 g (76%) farblose Kristalle vom Schmp. 340°C (Zers.). Lit.¹²⁾ 340–342°C (Zers.).

b) 1.0 g 1,6,7-Trimethylumazin-5-oxid (33) in 120 ml verd. Ammoniak wird nach Zugabe von 0.2 g Raney-Nickel in der Schüttelente bis zum Stillstand der H₂-Aufnahme hydriert. Nach Verbrauch eines Äquivalentes H₂ ist die Reaktion beendet. Man filtriert vom Katalysator ab, engt auf ca. 30 ml ein und säuert mit verd. Salzsäure an. Der Niederschlag wird gesammelt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.7 g (76%) farblose Kristalle vom Schmp. 338°C (Zers.). Lit.¹²⁾ 340–342°C (Zers.).

4-Amino-1-methyl-5-nitrouracil: 8.0 g 4-Amino-1-methyl-2-methylthio-5-nitro-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin³⁸⁾ werden mit 100 ml konz. Salzsäure 3 h unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt mit 100 ml Wasser, läßt langsam abkühlen und sammelt den Niederschlag. Nach Waschen mit viel Wasser sowie Methanol und Trocknen bei 100°C erhält man 6.4 g (93%) farblose Kristalle vom Schmp. 354°C (Zers.).

C₅H₆N₄O₄ (186.1) Ber. C 32.26 H 3.25 N 30.10 Gef. C 31.66 H 3.17 N 30.17

*4-Amino-5-formylamino-1-methyluracil*³⁹⁾: 10.0 g 4-Amino-1-methyl-5-nitrouracil werden in 120 ml Ameisensäure aufgeschlämmt, auf 70–80°C erhitzt und unter kräftigem Rühren innerhalb von 2 h mit 20 g Zinkstaub in kleinen Portionen versetzt. Die Temp. soll hierbei 80°C nicht übersteigen. Anschließend steigert man die Temp. langsam zunächst auf 100°C und kocht dann noch 30 min unter Rückfluß. Man saugt heiß vom Ungelösten ab und engt das Filtrat zur Trockne ein. Aus dem Rückstand erhält man durch Umkristallisation aus 200 ml Wasser 7.5 g (72%) farblose Nadeln vom Schmp. > 360°C. Lit.³⁹⁾ > 350°C.

³⁶⁾ W. Traube, Ber. Deut. Chem. Ges. **33**, 3035 (1900).

³⁷⁾ H. Bredereck, I. Hennig, W. Pfeleiderer und G. Weber, Chem. Ber. **86**, 351 (1953).

³⁸⁾ H. Rokos und W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **104**, 739 (1971).

³⁹⁾ W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **90**, 2272 (1957).

3,6,7-Trimethylumazin (7)¹²⁾: 10.0 ml Diacetyl, 30 ml Äthanol und 30 ml Wasser werden zum Sieden erhitzt und mit einer Lösung von 4.5 g 4,5-Diamino-1-methyluracil-hydrochlorid³⁹⁾ in 50 ml Wasser tropfenweise versetzt. Man kocht 2 h unter Rückfluß, engt im Rotationsverdampfer auf ein kleines Vol. ein und kühlt über Nacht im Eisschrank. Der Niederschlag (4.0 g) wird gesammelt und aus 120 ml Wasser umkristallisiert. Ausb. 3.5 g (74%) farblose Kristalle vom Schmp. 270°C. Lit.¹²⁾ 271—272°C.

4,5-Diamino-1,3-dimethyluracil-hydrochlorid³⁷⁾: 36.0 g 4-Amino-5-formylamino-1,3-dimethyluracil⁴⁰⁾ werden in 500 ml Methanol aufgeschlämmt und unter Einleiten von HCl 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach anfänglicher Auflösung scheidet sich ein Niederschlag ab. Man läßt abkühlen, wäscht gründlich mit Methanol und trocknet kurz bei 100°C. Ausb. 32.0 g (85%) farblose Kristalle vom Schmp. > 350°C.

[C₆H₁₁N₄O₂]Cl (206.6) Ber. C 34.87 H 5.36 N 27.12 Gef. C 34.90 H 5.30 N 27.19

1,3,6,7-Tetramethylumazin (8)⁴¹⁾: In die siedende Lösung von 26.0 g Diacetyl, 25 ml Wasser, 25 ml Äthanol und 1 ml konz. Salzsäure wird eine Lösung von 21.0 g 4,5-Diamino-1,3-dimethyluracil-hydrochlorid in 100 ml Wasser eingetropft. Man kocht 1 h unter Rückfluß, kühlt über Nacht im Eisschrank und sammelt den Niederschlag (14.2 g). Umkristallisation aus 150 ml Äthanol mit Aktivkohle ergibt 12.0 g (57%) farblose Nadeln vom Schmp. 160°C. Lit.⁴¹⁾ 159.5°C.

2,5-Dimethyl-3,4-hexandion: 10.0 g Isobutyroin werden, in 10 ml Methanol und 500 ml 70proz. Essigsäure gelöst, mit 30.0 g Kupfer(II)-acetat 15 min unter Rückfluß gekocht. Man setzt 500 ml Wasser zu, schüttelt mehrmals mit 500 ml Äther aus, wäscht die organ. Phase mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit Wasser und trocknet über MgSO₄. Nach Verdunsten des Äthers wird i. Vak. über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausb. 6.5 g (33%) vom Sdp. 40—43°C/10 Torr. Lit.⁴²⁾ Sdp. 48°C/12 Torr.

6,7-Diisopropyl-1-methylumazin (9): 10.0 g 4,5-Diamino-3-methyluracil-hydrochlorid in 200 ml Wasser werden zu 7 ml 2,5-Dimethyl-3,4-hexandion (Isobutyryl) in 20 ml Wasser und 20 ml Äthanol gegeben. Man kocht 1.25 h unter Rückfluß, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt und ein Niederschlag ausfällt. Man engt am Rotationsverdampfer zur Trockne ein, kocht den Rückstand mit 50 ml Äthanol aus, filtriert heiß, versetzt das Filtrat mit 50 ml Wasser und engt auf die Hälfte ein. Man kühlt im Eisschrank und sammelt die Kristalle (2.0 g). Umkristallisation aus wenig Methanol liefert 1.5 g (11%) farblose Kristalle vom Schmp. 198°C.

C₁₃H₁₈N₄O₂ (262.3) Ber. C 59.52 H 6.92 N 21.36 Gef. C 59.46 H 6.83 N 21.24

6,7-Diisopropyl-1,3-dimethylumazin (10): Zu einer kochenden Lösung von 6.5 g 2,5-Dimethyl-3,4-hexandion⁴²⁾ in 20 ml Äthanol tropft man 8.0 g 4,5-Diamino-1,3-dimethyluracil-hydrochlorid in 20 ml Wasser und hält anschließend 1.5 h im Sieden. Man engt auf die Hälfte ein und sammelt den abgeschiedenen Niederschlag, bestehend aus **10** sowie 1,3,6,8-Tetramethyl-bis-alloxazin⁴³⁾. Man kocht mit 30 ml Äthanol auf und filtriert heiß. Das Filtrat wird in der Siedehitze bis zur Trübung mit Wasser versetzt und über Nacht im Eisschrank gekühlt. Es scheiden sich 2.0 g (18%) farblose Nadeln vom Schmp. 159°C ab.

C₁₄H₂₀N₄O₂ (276.5) Ber. C 60.85 H 7.30 N 20.28 Gef. C 60.70 H 7.15 N 20.38

6,7-Di-tert-butyl-1-methylumazin (11): 10.0 g 2,2,5,5-Tetramethyl-3,4-hexandion (Pivalil)⁴⁴⁾ und 1 ml konz. Salzsäure werden in 70 ml Äthanol zum Sieden erhitzt und tropfenweise

⁴⁰⁾ H. Bredereck und A. Edenhofer, Chem. Ber. **88**, 1306 (1955).

⁴¹⁾ F. Sachs und G. Meyerheim, Ber. Deut. Chem. Ges. **41**, 3957 (1908).

⁴²⁾ W. N. Krestinski und L. I. Baschenova-Kosłowska, Ber. Deut. Chem. Ges. **66**, 97 (1933).

⁴³⁾ H. Bredereck und W. Pfeiderer, Chem. Ber. **87**, 1268 (1954).

⁴⁴⁾ D. V. Muschenko, Uch. Zap. Leningrad Gos. Univ., Ser. Khim. Nauk **1940**, 263 [C. A. **37**, 5697 (1943)].

mit einer Lösung von 5.76 g 4,5-Diamino-3-methyluracil-hydrochlorid in 30 ml Wasser versetzt. Man kocht 15 h unter Rückfluß, wobei sich die Lösung tiefrot färbt und es zur Abscheidung eines Niederschlages (1,3,6,8-Tetramethyl-bis-alloxazin⁴³⁾) kommt. Nach Abkühlen wird abgesaugt, das Filtrat zur Trockne eingeeengt und der Rückstand mit 150 ml Wasser digeriert. Nach erneutem Filtrieren wird die Festsubstanz mit 8 ml Äthanol aufgekocht, vom Ungelösten abgetrennt und das Filtrat in der Hitze bis zur beginnenden Trübung mit Wasser verdünnt. Beim Abkühlen scheiden sich farblose Nadeln ab, welche nochmals aus Äthanol/Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 0.04 g (0.5%) farblose Kristalle vom Schmp. 185°C.

$C_{15}H_{22}N_4O_2$ (290.4) Ber. C 62.04 H 7.64 N 19.30 Gef. C 61.80 H 7.48 N 19.08

7-tert-Butyl-3-methylumazin (12): Zur Lösung von 2.5 g 4,5-Diamino-1-methyluracil-hydrochlorid³⁹⁾ in 35 ml Wasser gibt man zur Neutralisation 2 g festes Natriumhydrogencarbonat und versetzt dann mit 1.25 g tert-Butylglyoxal-hydrat in 15 ml Äthanol. Man rührt 24 h bei Raumtemp., wobei sich der anfänglich dicke Niederschlag langsam umwandelt. Nach beendeter Reaktion wird kurz aufgekocht, mit Essigsäure angesäuert und nach Abkühlen der Niederschlag gesammelt (2.0 g). Hochvakuum-Sublimation bei 200°C Ölbadtemp. liefert 1.5 g (50%) farbloses, mikrokristallines Pulver vom Schmp. 242°C.

$C_{11}H_{14}N_4O_2$ (234.3) Ber. C 56.40 H 6.02 N 23.92 Gef. C 56.22 H 5.98 N 23.92

7-Phenylumazin (13)⁴⁵⁾: Zu 8 g Phenylglyoxal in 100 ml Äthanol gibt man 8 g 4,5-Diamino-uracil-hydrochlorid in 100 ml Wasser. Es scheidet sich sofort ein gelber Niederschlag ab, der nach 30 min Rühren bei Raumtemp. abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Man schlämmt den Feststoff in 750 ml Wasser auf, bringt mit KOH auf pH 11 und kocht die anfangs gelbrote Lösung 5 min unter Rückfluß. Es tritt Farbumschlag nach Blaußgelb ein. Nach Behandeln mit Aktivkohle und Filtrieren wird heiß mit Essigsäure angesäuert. Der nahezu farblose Niederschlag wird nach Abkühlen gesammelt, mit Wasser gewaschen und liefert nach Trocknen bei 120°C 6.5 g (70%) farbloses Kristallpulver vom Schmp. > 350°C. Lit.⁴⁵⁾ Schmp. 374–378°C. Das Produkt ist chromatographisch einheitlich und stimmt nach dem UV-Spektrum mit authent. Material⁴⁵⁾ überein.

6-Phenylumazin (14)⁴⁵⁾: 15.0 g 6-Phenylpterin werden in 4 Liter kochendem Wasser suspendiert und durch Zugabe von 50 ml 2 N NaOH und Kochen eine klare Lösung hergestellt. Sie wird heiß mit 750 ml konz. Salzsäure versetzt und unter Rühren und Erhitzen im siedenden Wasserbad werden 250 g Natriumnitrit in kleinen Portionen (Abzug) zugegeben. Anschließend kocht man kurz auf und sammelt nach Abkühlen den abgeschiedenen Niederschlag. Er wird mit heißem Wasser und anschließend mit Äthanol gut gewaschen und liefert nach Trocknen bei 120°C 11.7 g (77%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. > 350°C. Lit.⁴⁵⁾ Schmp. 380 bis 382°C. Das chromatographisch einheitliche Produkt stimmt im UV mit den Daten⁴⁵⁾ der Literatur⁴⁵⁾ überein.

3-Methyl-7-phenylumazin (15): 5.0 g 4,5-Diamino-1-methyluracil-hydrochlorid³⁹⁾ in 50 ml Wasser werden mit festem Natriumhydrogencarbonat bis pH 7.5 neutralisiert und dann, ungeachtet der abgeschiedenen freien Base, mit 5 g Phenylglyoxal-hydrat in 50 ml Äthanol versetzt. Man rührt 20 h bei 40°C Badtemp., läßt abkühlen und saugt den Niederschlag ab (5.5 g). Umkristallisation aus Äthanol/Wasser (1:1) liefert 4.2 g (58%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 345°C.

$C_{13}H_{10}N_4O_2$ (254.2) Ber. C 61.41 H 3.96 N 22.04 Gef. C 61.34 H 4.08 N 22.18

3-Methyl-6-phenylumazin (16): 1.5 g 3-Methyl-2-methylthio-4-oxo-6-phenyl-3,4-dihydropteridin (49) werden in 50 ml konz. Salzsäure 2 h unter Rückfluß gekocht. Es scheiden sich

⁴⁵⁾ R. B. Angier, J. Org. Chem. **28**, 1398 (1963).

alsbald gelbe Kristalle ab (1.3 g). Man reinigt, indem man das Produkt in 100 ml Wasser und 20 ml konz. NH_3 löst, mit Aktivkohle aufkocht, heiß filtriert und das überschüss. Ammoniak verkokt. Es scheiden sich 1.2 g (90%) farblose Nadeln vom Schmp. 327–328°C ab.

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ (254.2) Ber. C 61.41 H 3.96 N 22.04 Gef. C 61.14 H 4.29 N 22.17

Lumazin-8-oxid (23): Zu 2.0 g Lumazin (I) in 35 ml Ameisensäure werden bei Raumtemp. 4 ml 30proz. Wasserstoffperoxid gegeben. Man läßt 7 d stehen und saugt den abgeschiedenen Niederschlag (0.9 g) ab. Das Filtrat wird auf ca. 15 ml eingengt und eine zweite Fraktion (0.5 g) isoliert. Man kristallisiert zweimal aus der 10fachen Menge Wasser mit Aktivkohle um. Ausb. 0.5 g (23%) farblose Kristalle vom Schmp. 319°C (Zers.).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (198.1) Ber. C 36.37 H 3.05 N 28.28 Gef. C 36.37 H 3.07 N 28.35

Die wasserfreie Verbindung wird durch 7tägiges Trocknen i. Hochvak. bei 120°C über P_4O_{10} erhalten.

$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ (180.1) Ber. C 40.01 H 2.24 N 31.11 Gef. C 39.78 H 2.44 N 30.74

3-Methylumazin-8-oxid (24): 0.5 g 3-Methylumazin (3)¹¹ in 3 ml Trifluoressigsäure werden mit 0.3 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Man rührt 3 h bei Raumtemp., gibt nochmals 0.1 ml 30proz. Wasserstoffperoxid zu und verdünnt nach einer weiteren Stunde Rühren mit 40 ml Wasser. Es scheidet sich ein Niederschlag ab, der nach Kühlen gesammelt wird (0.17 g). Das Filtrat wird eingengt und der Rückstand aus 20 ml Wasser umkristallisiert (0.13 g). Die beiden Fraktionen werden vereinigt und liefern durch zweimalige fraktionierte Kristallisation aus Wasser 0.16 g (29%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 299°C (Zers.).

$\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$ (194.2) Ber. C 43.30 H 3.11 N 28.86 Gef. C 43.29 H 3.12 N 28.66

6,7-Dimethylumazin-8-oxid (25): 1.0 g 6,7-Dimethylumazin (5) in 30 ml Ameisensäure wird bei Raumtemp. mit 5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und 4 d stehengelassen. Man verdünnt mit 50 ml Wasser, sammelt nach einigem Stehenlassen die gelblichen Kristalle (0.5 g) und kristallisiert mehrmals aus der 16fachen Menge Wasser mit etwas Aktivkohle um. Ausb. 0.2 g (18%) farblose Kristalle vom Schmp. 300°C (Zers.).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$ (208.2) Ber. C 46.15 H 3.87 N 26.92 Gef. C 46.23 H 3.98 N 26.60

3,6,7-Trimethylumazin-8-oxid (26): 2.0 g 3,6,7-Trimethylumazin (7) in 20 ml Ameisensäure werden bei Raumtemp. mit 10 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 4 d engt man im Rotationsverdampfer bei 40°C zur Trockne ein und kristallisiert aus Wasser um (1.5 g). Ein chromatographisch reines Produkt wird erst nach 4maligem Umkristallisieren aus der 13fachen Menge Wasser mit Aktivkohle erhalten. Ausb. 0.6 g (28%) farblose Kristalle vom Schmp. 290°C (Zers.).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$ (222.2) Ber. C 48.65 H 4.54 N 25.22 Gef. C 48.56 H 4.69 N 25.16

6-Phenylumazin-8-oxid (27)⁶): 0.2 g 6-Phenylumazin (14) werden unter leichtem Erwärmen in 10 ml Trifluoressigsäure gelöst. Man setzt 0.3 ml 30proz. Wasserstoffperoxid zu und läßt 7 h bei Raumtemp. stehen. Nach Einengen auf das halbe Volumen wird mit 20 ml Methanol verdünnt und nach einigem Stehenlassen der abgeschiedene Niederschlag gesammelt (0.17 g). Zur Reinigung wird in 50 ml Methanol/Wasser (1:1) zum Sieden erhitzt und tropfenweise Ammoniak bis zur Lösung zugegeben. Man behandelt mit wenig Aktivkohle, filtriert, engt auf die Hälfte ein und säuert mit verd. Salzsäure bis pH 2 an. Es scheiden sich 0.16 g (75%) gelbe Kristalle vom Schmp. 338°C (Z:rs.) ab.

$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$ (256.2) Ber. C 56.25 H 3.15 N 21.87 Gef. C 56.08 H 3.16 N 22.05

3-Methyl-6-phenylumazin-8-oxid (28): 0.5 g 3-Methyl-6-phenylumazin (16) werden in der Siedehitze in 50 ml Ameisensäure gelöst, auf Raumtemp. abgekühlt und mit 10 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 6 d wird ungeachtet der abgeschiedenen Kristalle zur

Trockne eingeengt und dann der Rückstand mit Wasser digeriert. Man saugt den Niederschlag ab (0.3 g) und erhält nach Umkristallisation aus 10 ml Dimethylformamid mit Aktivkohle 0.1 g (19%) blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 340°C (Zers.).

$C_{13}H_{10}N_4O_3$ (270.2) Ber. C 57.77 H 3.73 N 20.73 Gef. C 57.40 H 3.70 N 20.99

6,7-Diphenyllumazin-8-oxid (29): 2.0 g 6,7-Diphenyllumazin (19)⁴⁶ in 150 ml Ameisensäure werden mit 15 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 5 d gibt man weitere 10 ml Perhydrol zu und verdünnt 4 d später mit 500 ml Wasser. Nach Kühlen über Nacht wird der Niederschlag gesammelt (1.6 g) und in verd. Natronlauge gelöst, mit Aktivkohle behandelt und nach Filtrieren in heiße verd. Essigsäure eingetropf. Es scheiden sich 1.37 g (64%) feine, blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 293–295°C (Zers.) ab.

$C_{18}H_{12}N_4O_3 \cdot H_2O$ (350.3) Ber. C 61.71 H 4.03 N 16.00 Gef. C 61.56 H 4.11 N 15.96

3-Methyl-6,7-diphenyllumazin-8-oxid (30): 3.0 g 3-Methyl-2-methylthio-4-oxo-6,7-diphenyl-3,4-dihydropteridin (50) in 150 ml Ameisensäure werden bei 70°C mit 30 ml 30proz. Wasserstoffperoxid tropfenweise versetzt. Man läßt 3 d bei Raumtemp. stehen, erhitzt erneut auf 70°C und gibt nochmals 10 ml Perhydrol zu. Nach 14-tägigem Stehenlassen werden die abgeschiedenen gelben Nadeln gesammelt (1.75 g) und aus dem Filtrat durch partielles Einengen eine zweite Fraktion (1.0 g) isoliert. Umkristallisation aus 50 ml Dimethylformamid mit Aktivkohle ergibt 1.66 g (63%) gelbe Kristalle vom Schmp. 319–320°C (Zers.).

$C_{19}H_{14}N_4O_3$ (346.3) Ber. C 65.89 H 4.07 N 16.18 Gef. C 65.94 H 4.38 N 15.89

1-Methylumazin-5-oxid (31): 1.5 g 1-Methylumazin (2)¹¹ in 5 ml Trifluoressigsäure werden mit 1.5 ml 85proz. Wasserstoffperoxid bei Raumtemp. versetzt. Nach 105 min setzt man 50 ml Äthanol zu, wobei sich 1.42 g farblose Kristalle abscheiden. Zweimaliges Umkristallisieren aus der 10fachen Menge Wasser ergibt 0.8 g (49%) farblose Kristalle vom Schmp. 268–269°C (Zers.).

$C_7H_6N_4O_3$ (194.2) Ber. C 43.30 H 3.11 N 28.86 Gef. C 43.58 H 3.05 N 28.92

1,3-Dimethylumazin-5-oxid (32): 2.0 g 1,3-Dimethylumazin (4)¹¹ in 10 ml Trifluoressigsäure werden bei Raumtemp. mit 2 ml 85proz. Wasserstoffperoxid versetzt. 15 h später scheidet sich nach Zugabe von 50 ml Äthanol ein farbloser Niederschlag (0.8 g) ab, und aus dem Filtrat erhält man durch partielles Einengen eine zweite Fraktion (0.5 g). Umkristallisation aus 80 ml Äthanol liefert 0.81 g (37%) farblose Kristalle vom Schmp. 249–250°C.

$C_8H_8N_4O_3$ (208.2) Ber. C 46.15 H 3.87 N 26.92 Gef. C 46.03 H 3.89 N 26.85

1,6,7-Trimethylumazin-5-oxid (33): 6.0 g 1,6,7-Trimethylumazin (6) in 25 ml Trifluoressigsäure werden bei Raumtemp. mit 5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 3 h, wenn chromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar ist, engt man im Rotationsverdampfer auf ca. 5 ml ein und versetzt mit 100 ml heißem Wasser. Der sich abscheidende Niederschlag wird nach Abkühlen gesammelt und aus einem Gemisch 350 ml Wasser und 150 ml Methanol umkristallisiert. Ausb. 5.7 g (89%) farblose Kristalle vom Schmp. 267°C (Zers.).

$C_9H_{10}N_4O_3$ (222.2) Ber. C 48.65 H 4.54 N 25.22 Gef. C 48.52 H 4.59 N 25.26

1,3,6,7-Tetramethylumazin-5-oxid (34): 6.0 g 1,3,6,7-Tetramethylumazin (8) in 25 ml Trifluoressigsäure werden mit 5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid bei Raumtemp. versetzt und nach 45 min auf ein kleines Vol. eingeengt. Man versetzt mit 50 ml Äthanol, saugt den Niederschlag (5.25 g) ab und erhält nach Umkristallisation aus 125 ml Äthanol 5.1 g (79%) farblose Blättchen vom Schmp. 196°C.

$C_{10}H_{12}N_4O_3$ (236.2) Ber. C 50.84 H 5.12 N 23.72 Gef. C 50.85 H 5.00 N 23.87

⁴⁶ E. C. Taylor, J. A. Carbon und D. R. Hoff, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1904 (1953).

6,7-Diisopropyl-1-methylumazin-5-oxid (35): 0.6 g 6,7-Diisopropyl-1-methylumazin (9) in 2 ml Trifluoressigsäure werden bei Raumtemp. mit 0.25 ml 85proz. Wasserstoffperoxid versetzt, und nach 2 h wird die Reaktionslösung *vorsichtig* bei mäßig erhöhter Temperatur im Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Man digeriert den Rückstand mit wenig Wasser, saugt den Niederschlag (0.5 g) ab und erhält nach Umkristallisation aus 8 ml Methanol 0.35 g (55%) farblose Kristalle vom Schmp. 234–235°C.

$C_{13}H_{18}N_4O_3$ (278.3) Ber. C 56.10 H 6.52 N 20.13 Gef. C 55.99 H 6.50 N 20.08

6,7-Diisopropyl-1,3-dimethylumazin-5-oxid (36): 1.0 g 6,7-Diisopropyl-1,3-dimethylumazin (10) in 5 ml Trifluoressigsäure wird mit 1 ml 85proz. Wasserstoffperoxid bei Raumtemp. versetzt. Nach 1.5 h wird die Reaktionslösung in 40 ml Wasser, dem man 10 Tropfen konz. NH_3 zugesetzt hat, eingegossen. Der sich abscheidende Niederschlag (0.7 g) wird gesammelt und aus 45 ml Äthanol/Wasser (1:2) umkristallisiert. Ausb. 0.58 g (53%) farblose Nadeln vom Schmp. 157°C.

$C_{14}H_{20}N_4O_3$ (292.3) Ber. C 57.52 H 6.90 N 19.17 Gef. C 57.78 H 6.79 N 19.31

7-tert-Butyl-3-methylumazin-5-oxid (37): 1.17 g 7-tert-Butyl-3-methylumazin (12) in 10 ml Trifluoressigsäure werden im Laufe von 1.5 h mit 0.6 ml 30proz. Wasserstoffperoxid in Portionen von 0.1 ml versetzt. Man rührt 4 h bei Raumtemp., setzt 15 ml Wasser zu und saugt nach einigem Stehenlassen den abgeschiedenen Niederschlag ab (0.61 g). Es wird weiter mit 15 ml Wasser verdünnt und über Nacht im Eisschrank gekühlt, wodurch eine zweite Fraktion (0.19 g) gewonnen wird. Umkristallisation aus der 50fachen Menge Wasser mit Aktivkohle ergibt 0.5 g (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 270°C (Zers.).

$C_{11}H_{14}N_4O_3$ (250.3) Ber. C 52.79 H 5.64 N 22.39 Gef. C 52.61 H 5.33 N 22.43

7-Phenylumazin-5-oxid (38): Zur Suspension von 1.0 g 7-Phenylumazin (13) in 30 ml Trifluoressigsäure gibt man unter Rühren innerhalb von 1 h 1 ml 30proz. Wasserstoffperoxid in 0.2-ml-Portionen. Nach 3 h setzt man nochmals 0.5 ml Perhydrol zu und verdünnt nach weiteren 5 h Reaktionszeit mit 150 ml Wasser. Es wird über Nacht gerührt, der gelbe Niederschlag gesammelt (1.02 g) und dann zur Trennung von Mono- (38) und Dioxid (46) mit 150 ml 1 N $NaHCO_3$ behandelt. Man rührt einige Zeit, kocht zum Sieden auf und saugt heiß vom Ungelösten ab. Der Rückstand wird in 100 ml Wasser aufgeköcht, durch Zugabe von wenig Lauge zur Lösung gebracht und dann nach Aktivkohlebehandlung heiß mit 1 N HCl angesäuert. Der abgeschiedene Niederschlag wird nach Abkühlen auf ca. 50°C abgesaugt und gewaschen und ergibt nach Trocknen 0.25 g (24%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 330°C (Zers.).

$C_{12}H_8N_4O_3$ (256.2) Ber. C 56.25 H 3.15 N 21.87 Gef. C 56.24 H 3.13 N 21.83

3-Methyl-7-phenylumazin-5-oxid (39): Zu 2.5 g 3-Methyl-7-phenylumazin (15) in 30 ml Trifluoressigsäure werden unter Rühren im Laufe von 2 h 2 ml 30proz. Wasserstoffperoxid in kleinen Portionen gegeben. Nach 5 h Reaktionsdauer wird in 200 ml Wasser gegossen, noch einige Zeit weitergerührt und dann der gelbe Niederschlag abgesaugt (2.75 g). Zur Trennung des gebildeten Gemisches Mono- (39) und Dioxid (47) wird die Substanz mit 100 ml 1 N $NaHCO_3$ gut durchgeschüttelt, einige Zeit gerührt und dann vom Ungelösten (39) abgesaugt (1.42 g). Das Filtrat wird zur Gewinnung von 47 aufbewahrt. Zur Reinigung der 1.42 g wird aus DMF mit Aktivkohle umkristallisiert, wobei 1.2 g (44%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 303–305°C (Zers.) gewonnen werden.

$C_{13}H_{10}N_4O_3$ (270.2) Ber. C 57.77 H 3.73 N 20.73 Gef. C 57.59 H 3.76 N 20.56

1,3-Dimethyl-7-phenylumazin-5-oxid (40): 0.5 g 1,3-Dimethyl-7-phenylumazin (17)^{45,47} in 15 ml Ameisensäure werden mit 4 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und im Thermo-

⁴⁷⁾ G. P. G. Dick, H. C. S. Wood und R. W. Logan, J. Chem. Soc. 1956, 2131.

statten 15 h bei 60°C gehalten. Die abgeschiedenen Kristalle werden gesammelt (0.4 g) und aus 20 ml Ameisensäure und Aktivkohle umkristallisiert. Umkristallisation gelingt auch aus Nitrobenzol. Ausb. 0.35 g (82%) gelbe Kristalle vom Schmp. 299°C (Zers.).

$C_{14}H_{12}N_4O_3$ (284.3) Ber. C 59.15 H 4.26 N 19.71 Gef. C 58.77 H 4.13 N 19.43

1,3-Dimethyl-6-phenyllumazin-5-oxid (**41**): 1.0 g 1,3-Dimethyl-6-phenyllumazin (**18**)^{45,47} in 3 ml Trifluoressigsäure wird mit 0.4 ml 85proz. Wasserstoffperoxid bei Raumtemp. versetzt und nach 2 h Reaktionszeit vorsichtig im Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit wenig Wasser digeriert, der Niederschlag abgesaugt und aus 50 ml Äthanol umkristallisiert (0.35 g). Weiteres Umkristallisieren aus 40 ml Äthanol ergibt 0.27 g (26%) nahezu farblose Kristalle vom Schmp. 216°C (Zers.).

$C_{14}H_{12}N_4O_3$ (284.3) Ber. C 59.15 H 4.26 N 19.71 Gef. C 59.40 H 4.29 N 19.59

1-Methyl-6,7-diphenyllumazin-5-oxid (**42**): 1.0 g 1-Methyl-6,7-diphenyllumazin (**20**)¹² in 15 ml Trifluoressigsäure wird mit 10 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 24 h verdünnt man mit 80 ml Wasser und saugt die gelben Kristalle ab (1.02 g). Umkristallisation aus Dimethylformamid unter Zusatz von Aktivkohle ergibt 0.85 g (85%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 285°C (Zers.).

$C_{19}H_{14}N_4O_3$ (346.3) Ber. C 65.89 H 4.07 N 16.18 Gef. C 65.66 H 4.29 N 16.19

1,3-Dimethyl-6,7-diphenyllumazin-5-oxid (**43**): 1.0 g 1,3-Dimethyl-6,7-diphenyllumazin (**22**)^{48,49} in 15 ml Trifluoressigsäure wird mit 10 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und nach 2 d die Reaktionslösung mit 30 ml Wasser verdünnt. Der Niederschlag (1.0 g) wird gesammelt und liefert nach Umkristallisation aus 120 ml Äthanol mit Aktivkohlezusatz 0.71 g (66%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 249–250°C.

$C_{20}H_{16}N_4O_3$ (360.4) Ber. C 66.66 H 4.48 N 15.55 Gef. C 66.80 H 4.62 N 15.27

6,7-Dimethylumazin-5,8-dioxid (**44**): 0.5 g 6,7-Dimethylumazin (**5**) in 2 ml Trifluoressigsäure werden mit 10 Tropfen 85proz. Wasserstoffperoxid im Laufe von 15 min versetzt und über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Man engt im Rotationsverdampfer vorsichtig bis fast zur Trockne ein, digeriert mit 10 ml Wasser und 10 ml Methanol und saugt den gelben Niederschlag ab. Zur Reinigung wird in Äthanol/Wasser (1:1) unter Zusatz von wenig Ammoniak gelöst und nach Aktivkohlebehandlung mit Salzsäure auf pH 1 angesäuert. Nach Wiederholung dieses Prozesses erhält man 0.1 g (15%) gelbe Kristalle vom Schmp. 278°C (Zers.).

$C_8H_8N_4O_4$ (224.2) Ber. C 42.86 H 3.60 N 24.99 Gef. C 43.12 H 3.46 N 24.73

3,6,7-Trimethylumazin-5,8-dioxid (**45**): 2.0 g 3,6,7-Trimethylumazin (**7**) in 10 ml Trifluoressigsäure werden innerhalb einer Stunde mit 2 ml 85proz. Wasserstoffperoxid portionsweise versetzt. Das sich erhaltende Reaktionsgemisch kühlt man durch Eintauchen in kaltes Wasser etwas ab. Nach 3 h ist die Reaktion beendet, und man engt i. Vak. vorsichtig ein. Das zurückbleibende Öl wird durch Zugabe von 20 ml Methanol zur Kristallisation gebracht. Nach einigem Stehenlassen wird der Niederschlag (1.2 g) abgesaugt und aus dem Filtrat durch partielles Einengen eine zweite Fraktion (0.2 g) gewonnen. Zweimalige Umkristallisation aus 40 ml Wasser und Aktivkohle ergibt 0.9 g (38%) gelbe Kristalle vom Schmp. 253°C (Zers.).

$C_9H_{10}N_4O_4$ (238.2) Ber. C 45.38 H 4.23 N 23.52 Gef. C 45.27 H 4.14 N 23.73

7-Phenyllumazin-5,8-dioxid (**46**): Das Natriumhydrogencarbonat-Filtrat der Darstellung **38** läßt man nach dem Absaugen des unlöslichen Rückstandes abkühlen und filtriert einen sich noch abscheidenden Niederschlag ab. Das Filtrat wird dann nochmals etwas erwärmt und

⁴⁸ F. F. Blicke und H. C. Godt, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 2798 (1954).

⁴⁹ R. B. Angier, J. Org. Chem. **28**, 1509 (1963).

anschließend mit 5 N HCl bis pH 1–2 angesäuert. Abkühlen und Reiben liefert 0.36 g (32%) feine gelbe Nadeln vom Schmp. 277°C (Zers.).

$C_{12}H_8N_4O_4$ (272.2) Ber. C 52.94 H 2.96 N 20.58 Gef. C 52.73 H 3.04 N 20.75

3-Methyl-7-phenyllumazin-5,8-dioxid (47): Das Natriumhydrogencarbonat-Filtrat der Darstellung **39** wird leicht erwärmt und dann vorsichtig mit 5 N HCl bis pH 1 angesäuert. Nach Abkühlen wird der gelbe Niederschlag gesammelt (1.02 g). Umkristallisation aus 70 ml DMF liefert 0.8 g (28%) gelbe Kristalle vom Schmp. 275°C.

$C_{13}H_{10}N_4O_4$ (286.2) Ber. C 54.55 H 3.52 N 19.58 Gef. C 54.61 H 3.51 N 19.35

3-Methyl-2-methylthio-4-oxo-6-phenyl-3,4-dihydropteridin (49): 2.0 g 4-Amino-1-methyl-2-methylthio-5-nitroso-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin (**48**)⁵⁰ werden in 10 ml Phenylacetaldehyd 30 min zum Sieden erhitzt. Das entstehende Wasser wird über einen Abscheider getrennt und nach Abkühlen das Reaktionsgemisch mit 250 ml Äther versetzt. Über Nacht scheiden sich im Kühlschrank 0.8 g orangefarbene Kristalle ab. Umkristallisation aus 10 ml DMF mit Aktivkohle liefert 0.6 g (21%) gelbe Kristalle vom Schmp. 233°C.

$C_{14}H_{12}N_4OS$ (284.3) Ber. C 59.15 H 4.26 N 19.71 Gef. C 58.83 H 4.38 N 19.23

3-Methyl-2-methylthio-4-oxo-6,7-diphenyl-3,4-dihydropteridin (50): 2.5 g 4,5-Diamino-1-methyl-2-methylthio-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin⁵⁰ in 46 ml DMF werden nach Zugabe von 3.0 g Benzil, 20 ml Äthanol, 10 ml Essig und 10 ml Wasser 1 h unter Rühren rückfließend gekocht. Man läßt über Nacht stehen, saugt den Niederschlag ab und wäscht gut mit Methanol und Äther. Nach Trocknen bei 100°C erhält man 3.4 g Rohprodukt. Umkristallisation aus 75 ml n-Propanol/140 ml DMF mit Aktivkohle liefert 2.3 g (48%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 293°C.

$C_{20}H_{16}N_4OS$ (360.4) Ber. C 66.66 H 4.48 N 15.55 S 8.88
Gef. C 66.71 H 4.53 N 15.39 S 8.84

6-Oxo-5,6-dihydrolumazin (53)³¹: 1.0 g Lumazin-8-oxid (**23**) wird mit 100 ml Acetanhydrid 10 h unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen scheiden sich 0.2 g Ausgangssubstanz ab. Das Filtrat wird zur Trockne eingeengt und der Rückstand 20 min in 4 N HCl gekocht. Nach Abkühlen wird der Niederschlag gesammelt: 0.3 g blaßgelbe Kristalle, chromatographisch und spektroskopisch mit authent. Material übereinstimmend.

6-Acetoxy-1-methylumazin (54): 0.35 g 1-Methylumazin-5-oxid (**31**) werden in 10 ml Acetanhydrid 2 h unter Rückfluß gekocht. Man engt i. Vak. zur Trockne ein, behandelt den Rückstand mit etwas Essigester, saugt ab (0.35 g) und kristallisiert aus 50 ml absol. Äthanol um. Ausb. 0.25 g (59%) farblose Nadeln vom Schmp. 247°C.

$C_9H_8N_4O_4$ (236.2) Ber. C 45.76 H 3.41 N 23.72 Gef. C 45.75 H 3.40 N 24.03

1-Methyl-6-oxo-5,6-dihydrolumazin (55)³¹: 0.1 g 6-Acetoxy-1-methylumazin (**54**) werden mit 2 ml 1 N HCl 1 min unter Rückfluß gekocht. Der abgeschiedene Niederschlag (0.08 g) wird aus verd. Ammoniak/verd. Salzsäure in der Siedehitze umgefällt. Ausb. 0.06 g (74%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. ab 330°C (Zers.). Lit.³¹ 335–338°C (Zers.). Die Substanz stimmt mit authent. Material überein.

3-Methyl-6-oxo-7-phenyl-5,6-dihydrolumazin (56): 0.32 g 3-Methyl-7-phenyllumazin-5-oxid (**39**) werden in 50 ml Acetanhydrid 1 h unter Rückfluß gekocht. Man engt zur Trockne ein, kocht den Rückstand in Äthanol/Wasser (1:1), engt erneut ein und löst dann den Rückstand in 50proz. wäbr. Äthanol. Nach Konzentrieren auf 30 ml und Köhlen erhält man 0.32⁷g

⁵⁰ N. Yamaoka und K. Aso, Nippon Nogei Kagaku Kaishi **35**, 280 (1961) [C. A. **60**, 520 (1964)].

gelbes Kristallpulver. Umkristallisation aus Äthanol/Wasser (1:1) liefert 0.29 g (90%) leuchtend gelbe Prismen vom Schmp. > 360°C.

$C_{13}H_{10}N_4O_3$ (270.2) Ber. C 57.77 H 3.73 N 20.73 Gef. C 57.62 H 3.89 N 20.50

1,3-Dimethyl-6-oxo-7-phenyl-5,6-dihydroalumazin (57): 25 mg 1,3-Dimethyl-7-phenylalumazin-5-oxid (**40**) werden in 7 ml Acetanhydrid 1 h unter Rückfluß gekocht. Man engt zur Trockne ein, löst in wenig Äthanol, gibt etwas Ammoniak zu und säuert nach Aufkochen mit Salzsäure bis pH 1 an. Nach Abkühlen wird der Niederschlag gesammelt und liefert nach Umkristallisation aus Äthanol 15 mg (60%) gelbe Kristalle vom Schmp. 327°C.

$C_{14}H_{12}N_4O_3$ (284.3) Ber. C 59.15 H 4.26 N 19.71 Gef. C 59.03 H 4.21 N 19.76

3-Methyl-7-oxo-6-phenyl-7,8-dihydroalumazin (58)

a) Die Lösung von 1.92 g 4,5-Diamino-1-methyluracil-hydrochlorid in 25 ml Wasser wird auf pH 4–5 abgestumpft und mit 1.8 g Phenylglyoxylsäure-methylester in 25 ml Methanol versetzt. Man kocht 30 min unter Rückfluß, läßt abkühlen und sammelt den Niederschlag (2.4 g). Umkristallisation aus Wasser/Äthanol (1:1) liefert 2.15 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp. > 350°C.

$C_{13}H_{10}N_4O_3$ (270.2) Ber. C 57.77 H 3.73 N 20.73 Gef. C 57.69 H 3.69 N 20.66

b) 0.12 g 3-Methyl-6-phenylalumazin-8-oxid (**28**) werden in 20 ml Acetanhydrid 3.5 h unter Rückfluß gekocht. Man engt zur Trockne ein, kocht den Rückstand in 10 ml Methanol und 1 ml verd. Ammoniak auf und säuert dann heiß mit verd. Salzsäure bis pH 0 an. Nach Abkühlen wird der Niederschlag gesammelt (0.095 g). Umkristallisation aus Methanol/Wasser (1:1) ergibt 0.06 g (50%) fahlgelbliche Kristalle vom Schmp. > 350°C. Das Material stimmt chromatographisch und spektroskopisch mit der unter a) beschriebenen Verbindung überein.

1,3-Dimethyl-7-oxo-6-phenyl-7,8-dihydroalumazin (59)

a) 2.2 g 4,5-Diamino-1,3-dimethyluracil-hydrochlorid werden in 200 ml Wasser gelöst, mit Ammoniak auf pH 7 neutralisiert und nach Zugabe von 2.4 g Phenylglyoxylsäure-äthylester 30 min unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird der Niederschlag gesammelt (2.75 g) und durch Umkristallisation aus 1.3 Liter Methanol/Wasser (1:1) mit Aktivkohle erhält man 2.1 g (62%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 330°C.

$C_{14}H_{12}N_4O_3$ (284.3) Ber. C 59.15 H 4.26 N 19.71 Gef. C 59.99 H 4.38 N 19.48

b) 0.1 g 1,3-Dimethyl-6-phenylalumazin-5-oxid (**41**) werden in 5 ml Acetanhydrid 1 h unter Rückfluß gekocht. Man engt zur Trockne ein, löst den Rückstand in wenig heißem verd. Ammoniak, filtriert und säuert heiß mit verd. Salzsäure bis pH 1 an. Es scheiden sich 0.043 g (43%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 330°C ab. Die Substanz stimmt chromatographisch und spektroskopisch mit dem unter a) beschriebenen Produkt überein.

7-Acetoxyethyl-3,6-dimethylalumazin (60)

0.35 g 3,6,7-Trimethylalumazin-8-oxid (**26**) werden in 3 ml Acetanhydrid 45 min unter Rückfluß gekocht. Man engt zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand zunächst aus wenig Äthanol und dann aus Äthanol/Wasser um. Ausb. 0.1 g (24%) farblose Nadeln vom Schmp. 265°C.

$C_{11}H_{12}N_4O_4$ (264.2) Ber. C 50.00 H 4.58 N 21.20 Gef. C 50.03 H 4.65 N 21.15

*5-Acetyl-5,6,7,8-tetrahydroalumazin (61)*³³⁾: 2.0 g Alumazin-8-oxid (**23**) werden in 100 ml Wasser suspendiert und mit 0.1 g PtO₂ in der Schüttelzelle bei Raumtemp. hydriert. Nach 2 d setzt man nochmals 0.1 g Katalysator zu, und nach insgesamt 4 d kommt die Reaktion nach Verbrauch von 3 Äquivalenten H₂ zum Stillstand. Man saugt den Katalysator ab, engt i. Vak. zur Trockne ein und behandelt den Rückstand unter leichtem Erwärmen mit 50 ml Acetan-

hydrid. Nach Kühlen über Nacht wird der Niederschlag abgesaugt (1.05 g) und aus 18 ml Wasser mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (32%) farblose Kristalle vom Schmp. $> 315^{\circ}\text{C}$ (Zers.). Lit.³³⁾ $> 315^{\circ}\text{C}$ (Zers.). Die Substanz stimmt mit authent. Material überein.

3-Methylamino-2-methylcarbamoyl-5,6-dimethylpyrazin-1-oxid (**62**): 1.0 g 1,3,6,7-Tetramethylumazin-5-oxid (**34**) wird in 30 ml 0.1 N NaOH 30 min unter Rückfluß gekocht. Man neutralisiert mit verd. Salzsäure und sammelt nach Kühlen die Kristalle (0.7 g). Umkristallisation aus 50 ml Wasser und 5 ml Methanol ergibt 0.6 g (68%) gelbe Kristalle vom Schmp. 117°C .

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ (210.2) Ber. C 51.42 H 6.71 N 26.65 Gef. C 51.30 H 6.73 N 25.98

2-Carboxy-5,6-dimethyl-3-methylaminopyrazin-1-oxid (**63**): 0.5 g 1,6,7-Trimethylumazin-5-oxid (**33**) werden in 20 ml 1 N NaOH 5 h unter Rückfluß gekocht. Beim Neutralisieren mit verd. Salzsäure scheidet sich ein gelber Niederschlag ab. Man saugt ab (0.3 g) und kristallisiert aus 20 ml Äthanol/Wasser (1:1) mit Aktivkohle um. Ausb. 0.2 g (45%) gelbe Kristalle vom Schmp. 160°C (Zers.).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ (197.2) Ber. C 48.72 H 5.62 N 21.31 Gef. C 48.75 H 5.54 N 21.22

7-Acetoxymethyl-3,6-dimethylumazin-5-oxid (**64**): 0.5 g 3,6,7-Trimethylumazin-5,8-dioxid (**45**) werden in 3 ml Acetanhydrid 5 min unter Rückfluß gekocht. Die dunkelgefärbte Lösung wird zur Trockne eingeengt und der Rückstand mehrmals aus wenig Methanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.02 g (4%) farblose Kristalle vom Schmp. 235°C (Zers.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$ (280.2) Ber. C 47.14 H 4.32 N 19.99 Gef. C 47.29 H 4.27 N 19.90

6,7-Bis(acetoxymethyl)-3-methylumazin (**65**): 0.5 g **45** werden wie vorstehend 45 min unter Rückfluß gekocht und entsprechend aufgearbeitet. Ausb. 0.03 g (5%) farblose Kristalle vom Schmp. 240°C (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_6$ (322.3) Ber. C 48.45 H 4.38 N 17.39 Gef. C 49.14 H 4.62 N 17.94

[254/73]