

**80. Heterocyclen aus Bis(alkoxycarbonyl)keten-ethylen-acetalen  
(= Dialkyl-2-(1,3-dioxolan-2-yliden)propan-1,3-dioate).  
Synthese und Eigenschaften einer neuen Klasse von Pyrazolium-Betainen**

von Richard Neidlein<sup>a)</sup>\*, Günter Schröder<sup>a)</sup>, Claus Krieger<sup>b)</sup> und Danijel Kikelj<sup>b)</sup>

<sup>a)</sup> Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364,  
D-6900 Heidelberg

<sup>b)</sup> Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Abteilung Organische Chemie, Jahnstrasse 29,  
D-6900 Heidelberg

Herrn Professor Dr. Dr. h. c. mult. *K. H. Büchel, Leverkusen-Bayerwerk*,  
mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet

(24.1.92)

---

**Heterocycles Starting from Bis(alkoxycarbonyl)ketene Ethylene Acetals (= Dialkyl 2-(1,3-Dioxolan-2-ylidene)propane-1,3-dioate). Synthesis and Properties of a New Class of Pyrazolium Betaines**

The readily available bis(alkoxycarbonyl)ketene ethylene acetals **1** react with bifunctional nucleophiles to give heterocycles **2-5** (Scheme 1). Their reactions with *N,N*-dialkylhydrazines lead to the pyrazolium betaines **7a-f** (Scheme 4). Cyclic *N,N*-dialkylhydrazines give spiro compounds **7d-f**. The reaction of thioketene acetal **12** and of the derivative **15** of methanetricarboxylic acid with *N,N*-dimethylhydrazine results in the formation of 3-(methylthio)- and 3-methoxypyrazolium betaine **7g** and **7h**, respectively (Scheme 4). The chemical reactivity of the synthesized pyrazolium betaines **7** was tested. The structure of the 3-(methylthio) derivative **7g** was determined by X-ray analysis.

---

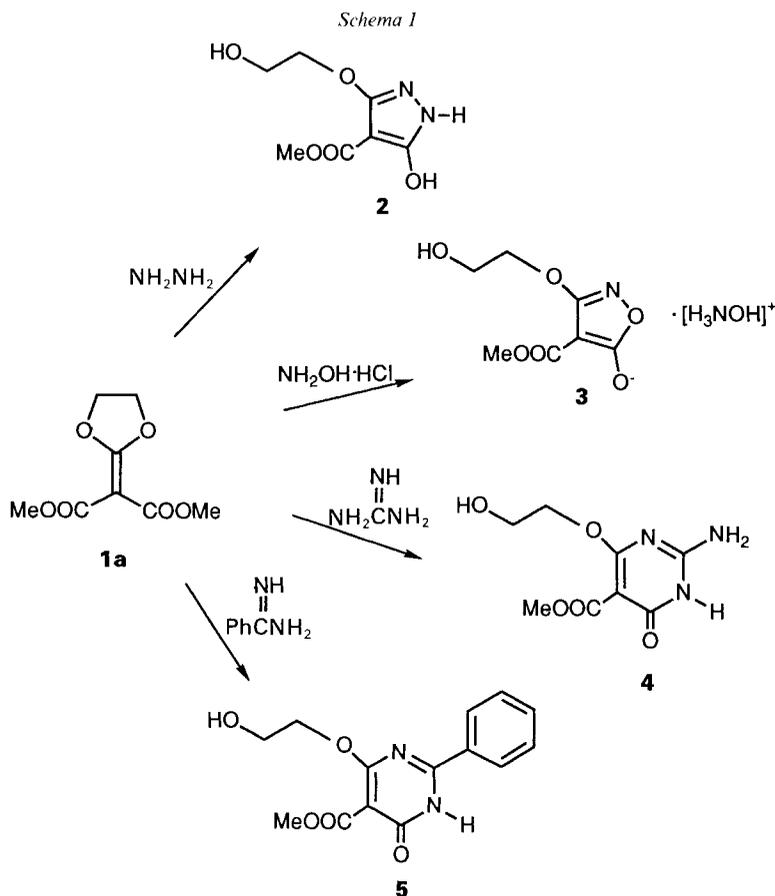
**Einleitung.** – Kürzlich wurde von uns die Synthese von Bis(alkoxycarbonyl)keten- und (Alkoxycarbonyl)(cyanon)keten-ethylen-acetalen beschrieben [1]<sup>1)</sup>. Letztere erwiesen sich [2] – ebenso wie die seit langem bekannten Dicyanoketen-acetale [3] und verwandte Verbindungen [4] – als wertvolle Bausteine für die Heterocyclensynthese. Hier wird nun die Chemie der beschriebenen Bis(alkoxycarbonyl)keten-ethylen-acetale untersucht. Es zeigt sich, dass sie unter ähnlichen Reaktionsbedingungen weitgehend gleichartige Umsetzungen eingehen wie die (Alkoxycarbonyl)(cyano)keten-ethylen-acetale. Sie reagieren mit difunktionellen Nucleophilen zu Isoxazolen, Pyrrolen und Pyrimidinen.

Die Reaktion mit *N,N*-Dimethylhydrazin führt jedoch überraschend zu neuartigen Pyrazolium-Betainen. Die einzige bisher bekannte Verbindung von ähnlichem Strukturtyp ist vor etwa 20 Jahren von *Hennery-Logan* und *Keiter* [5] hergestellt worden. Die Möglichkeiten und Grenzen der Herstellung solcher Pyrazolium-Betaine aus *N,N*-Dialkylhydrazinen und Bis(alkoxycarbonyl)keten-ethylen-acetalen und verwandten Verbindungen werden untersucht und die Reaktivität der hergestellten Betaine wird beschrieben.

**Ergebnisse und Diskussion.** – *Reaktionen von 1a mit difunktionellen Nucleophilen* [6]. Bis(methoxycarbonyl)keten-ethylen-acetal (**1a**) reagiert mit Hydrazin, Hydroxylamin,

---

<sup>1)</sup> Im *Allgem. Teil* werden Verbindungen vom Typ **1** Acetale genannt; systematische Namen sind im *Exper. Teil* gegeben.

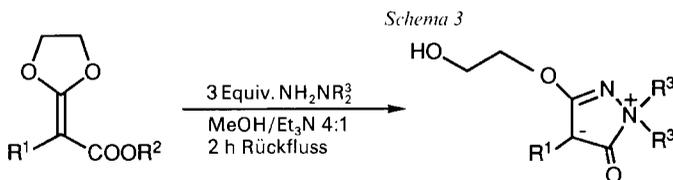


Benzamidin und Guanidin zum entsprechenden Pyrazol **2**, Isoxazol **3** sowie den Pyrimidinen **4** und **5** (*Schema 1*). Die Reaktionen verlaufen also analog zu (Alkoxy-carbonyl)-(cyano)keten-ethylen-acetalen<sup>2)</sup>, wobei die Ausbeuten mit 60–75% ähnlich gut sind.

*Reaktionen von 1a–c mit N,N-Dialkylhydrazinen* [7]. Es ist anzunehmen, dass die Umsetzungen mechanistisch analog zu den näher untersuchten Reaktionen des verwandten (Methoxycarbonyl)(cyano)keten-ethyl-acetals [2] verlaufen, also über einen primären Angriff des Nucleophils am Keten-C-Atom (C=C(O<sub>2</sub>)) von **1a**. Um diese Vermutung zu bestätigen, wird **1a** mit *N,N*-Dimethylhydrazin umgesetzt. Tatsächlich lässt sich die erwartete Zwischenstufe **8** bei der Umsetzung von **1a** mit 1,2 equiv. H<sub>2</sub>N–NMe<sub>2</sub> in MeCN nachweisen. Überraschenderweise werden jedoch bei der Umsetzung von **1a** mit einem Überschuss von H<sub>2</sub>N–NMe<sub>2</sub> in MeOH ausser **8** noch der Ortho-ester **6** und das Pyrazolium-Betain **7a** isoliert. Die Ausbeuten aller drei Produkte variieren mit den Reaktionsbedingungen. Optimiert man auf die einzelnen Reaktionsprodukte, so erhält man die in *Schema 2* angegebenen maximalen Ausbeuten. Wie gezeigt lassen sich **6** und **8** ebenfalls in

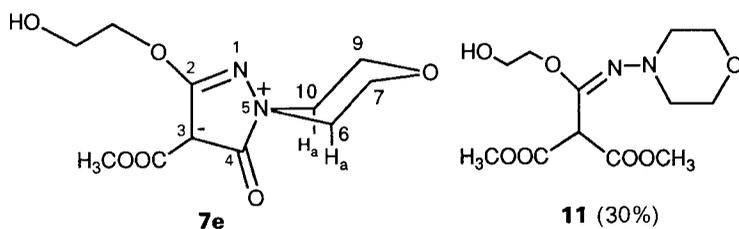
<sup>2)</sup> Die in *Schema 1* abgebildeten Strukturen stellen jeweils nur eine der möglichen tautomeren Formen dar, nämlich diejenige, welche in einer (D<sub>6</sub>)DMSO-Lösung vorliegen (NMR).



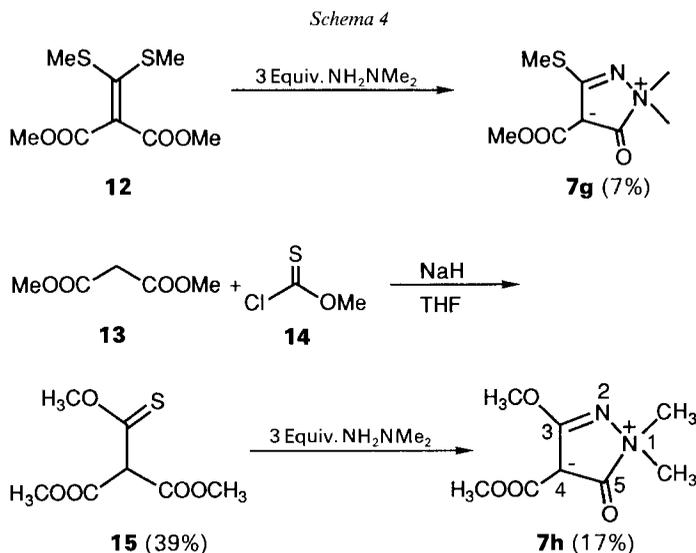


- 1a** R<sup>1</sup> = COOMe, R<sup>2</sup> = Me  
**b** R<sup>1</sup> = COOEt, R<sup>2</sup> = Et  
**c** R<sup>1</sup> = COO<sup>t</sup>Bu, R<sup>2</sup> = Me  
**d** R<sup>1</sup> = COO<sup>t</sup>Bu, R<sup>2</sup> = <sup>t</sup>Bu

- 7a** R<sup>1</sup> = COOMe, R<sup>3</sup> = Me (60%; aus **1a**)  
**b** R<sup>1</sup> = COOEt, R<sup>3</sup> = Me (60%; aus **1b**)  
**c** R<sup>1</sup> = COO<sup>t</sup>Bu, R<sup>3</sup> = Me (53%; aus **1c**)  
**d** R<sup>1</sup> = COOMe, R<sup>3</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>- (40%; aus **1a**)  
**e** R<sup>1</sup> = COOMe, R<sup>3</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- (4%, neben 30% **11**; aus **1a**)  
**f** R<sup>1</sup> = COOMe, R<sup>3</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>- (50%; aus **1a**)

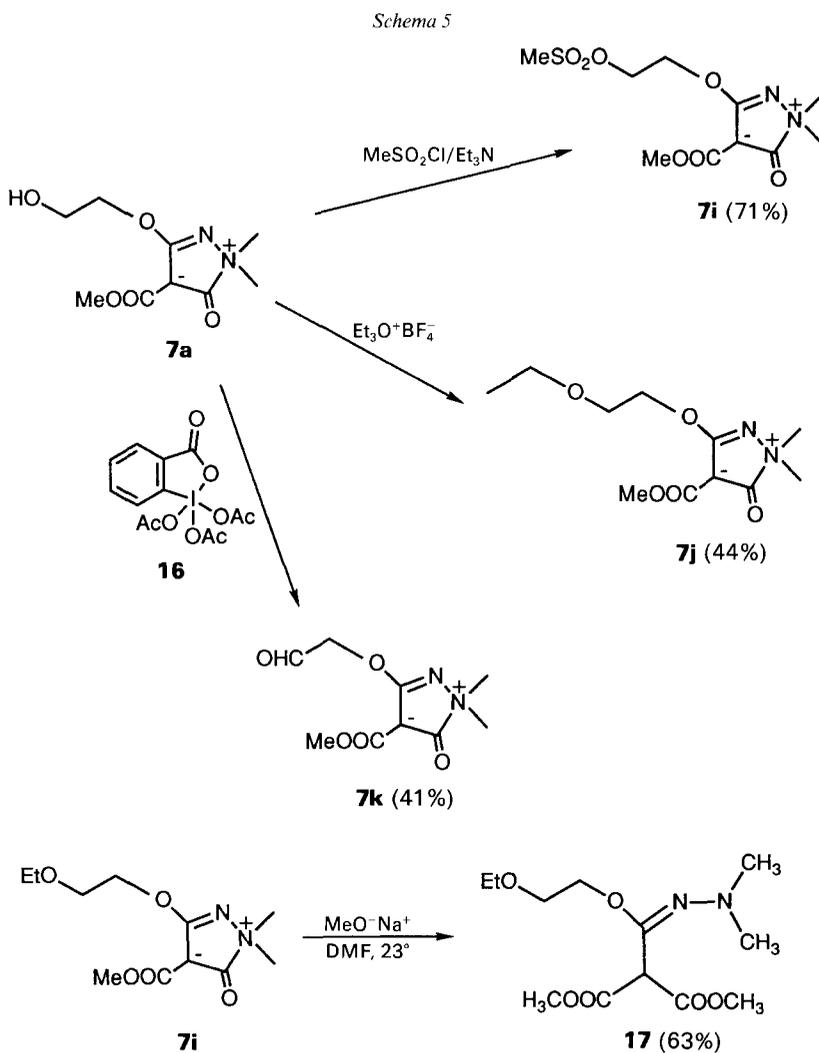


minimum beim sechsgliedrigen Ring **7e** und die hohe Ausbeute an **11** (30%) dürften auf eine sterische Wechselwirkung der axialen H-Atome an C(6) und C(10) mit der C(4)-(C=O)-Gruppe von **7e** zurückgehen. Durch diesen Effekt geraten H<sub>ax</sub>-C(6) und H<sub>ax</sub>-C(10) in den Anisotropie-Kegel der (C=O)-Gruppe, womit die für Morpholin-Derivate ungewöhnliche [11] Tieffeld-Verschiebung (2,65 ppm) der beiden H-Atome plausibel wird.



*Pyrazolium-Betaine aus anderen Edukten.* Setzt man statt der Keten-acetale **1** das Thioketen-acetal **12** mit *N,N*-Dimethylhydrazin um, so erhält man das 3-(Methylthio)pyrazolium-Betain **7g** (Schema 4); die geringe Reaktivität von **12** [4a] führt zur Verringerung der Ausbeute auf 7%. Auch die Synthese des Pyrazolium-Betains **7h** mit einem anderen 3-Alkoxy-Substituenten, aus **13** und **14** *via* **15** [12], ist wegen der Instabilität der Zwischenstufen unbefriedigend (Schema 4).

*Zur Chemie der Pyrazolium-Betaine.* Die Reaktivität der neuen Pyrazolium-Betaine **7** ist überraschend gering. Die OH-Gruppe in der Seitenkette von **7a** reagiert in der für Alkohole typischen Art und Weise (Schema 5). Mit Methansulfonylchlorid erhält man das Methansulfonat **7i** und mit Triäthylxonium-tetrafluorborat den Ethyl-ether **7j**. Die Ausbeute an **7j** ist geringer als bei vergleichbaren Reaktionen [13], wahrscheinlich wegen



konkurrierender Alkylierungen an N(2) oder C(4). Die Oxidation mit dem *Dess-Martin*-Reagenz [14] 1,1,1-Triacetoxo-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-on (**16**) führt zum Aldehyd **7k**. Mit aktiviertem Braunstein reagiert **7a** nicht.

Die Alkylierung von **7a** mit MeI in siedendem Toluol führt zu einem farblosen Öl, welches aus einer Vielzahl von nicht trennbaren Verbindungen besteht. Durch Pt/C und H<sub>2</sub> wird **7a** nicht hydriert, was dem Verhalten von **9** [5] entspricht. Die Reduktion von **7a** mit Zn in AcOH ist ebenfalls erfolglos. Mit Zn in 2*N* HCl zersetzt sich **7a** bei ca. 50° zu Malonsäure-monomethylester und anderen, nicht identifizierbaren Abbauprodukten.

Auch gegenüber Nucleophilen verhalten sich die Pyrazolium-Betaine **7** relativ unreaktiv. Mit Morpholin in DMF bei 100° oder mit Natrium-cyclopentadienid bei 25° in THF reagiert **7a** nicht. Während sich **9** schon bei Raumtemperatur mit MeOH umsetzt [5], verhält sich **7a** gegenüber siedendem MeOH inert. Mit NaOMe in DMF wird der Ether **7a** jedoch unter Öffnung der (Acyl-Ammonium)-Bindung N(1)–C(5) zum Malonsäure-Derivat **17** umgesetzt (*Schema 5*). Mit alkoholischer Kalilauge wird **7a** bei Temperaturen über 50° bis zur Malonsäure abgebaut. Bei kürzeren Reaktionszeiten isoliert man ausserdem etwas Malonsäure-monomethylester.

*Spektroskopie der Pyrazolium-Betaine 7.* Im IR-Spektrum zeigen die Verbindungen **7** eine starke Absorptionsbande zwischen 1770 und 1790 cm<sup>-1</sup> für die (C=O)-Gruppe im Ring (C(5)=O). Dies entspricht in etwa den Absorptionen der (C=O)-Gruppe in anderen Heterocyclen mit (Acyl-Ammonium)-Bindung (z. B. **9** [5] und **18** [15]); Acylpyridinium-Salze [16] absorbieren um 1800 cm<sup>-1</sup>. Eine zweite, stets im (C=O)-Bereich auftretende starke Absorption bei 1660–1690 cm<sup>-1</sup> wird der Ester-(C=O)-Gruppe am C(4) zugeordnet, welche damit bei ähnlichen Wellenzahlen absorbiert, wie dies von Enolethern oder Keten-O,O-acetalen bekannt ist.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sind mit den angegebenen Strukturen kohärent. Die chemische Verschiebung der Protonen der Me-Gruppen am N-Atom (**7a–c**, **g**, **h**) weist deutlich auf die positive Ladung am N(1) [5] [15] hin. In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (Zuordnungen mit Hilfe von *J*-modulierten 'Spin-Echo'- und CH-COSY-Experimenten) absorbiert C(4) jeweils um 70 ppm, was dem Wert der chemischen Verschiebung des zentralen C-Atoms im Tricyanomethyl-Anion [17] entspricht. Dies weist auf eine negative Partial-Ladung am C(4) hin. Die drei (C=O)-Gruppen lassen sich mit Hilfe der 'gated-decoupling'-Methode unterscheiden, wobei auf <sup>3</sup>*J*(C,H)-Kopplungskonstanten optimiert wird. Die Pyrazolium-Betaine **7** zeigen im MS alle einen starken Molekülpeak, wobei die relative Intensität mindestens 20% beträgt.

Die Struktur der Verbindungen **7a–f**, **h–k** konnte aufgrund der gemessenen spektroskopischen Daten nicht zweifelsfrei geklärt werden. Deshalb wurde das 3-(Methylthio)-pyrazolium-Betain **7g** synthetisiert, welches als einziger Vertreter der Betaine **7** zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle ergab.

*Röntgenstrukturanalyse von Verbindung 7g.* C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S, *M<sub>r</sub>* 216,3. Aus Aceton kristallisiert **7g** in Form farbloser isometrischer Prismen in der monoklinen Raumgruppe *P*2<sub>1</sub>/*c* (No. 14 der 'Int. Tables') mit *a* = 9,733(1), *b* = 8,843(1), *c* = 12,119(1) Å, β = 97,39(1)°, *V* = 1034,4 Å<sup>3</sup>, *D<sub>x</sub>* = 1,389 g/cm<sup>-3</sup> für *Z* = 4, μ(MoK<sub>α</sub>) = 2,84 cm<sup>-1</sup>, *F<sub>000</sub>* = 456 e. Grösse des zur Messung verwendeten Kristalls, 0,3 × 0,3 × 0,3 mm. Die Intensitätsmessung (*Enraf-Nonius-CAD-4*-Vierkreis-Diffraktometer, Graphit-monochromatisierte MoK<sub>α</sub>-Strahlung, λ = 0,71069 Å, 2θ-θ 'scan') lieferte bis sin θ/λ = 0,62 Å<sup>-1</sup> 2207 symmetrie-unabhängige Reflexe. Auf eine Absorptionskorrektur konnte verzichtet werden. Die Strukturlösung erfolgte nach der direkten Methode (MULTAN 80). Die Verfeinerung nach dem 'full-matrix-least-squares'-Verfahren, welche die Nicht-H-Atome mit anisotropen und die H-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren einschliesst, konvergierte gegen einen *R*-Wert von 0,030 (*R<sub>w</sub>* = 0,033) für 1901 beobachtete Reflexe (*I* ≥ 3,0 σ(*I*)). Die maximale Rest-Elektronendichte betrug nach der letzten Verfeinerung Δρ = 0,08 eÅ<sup>-3</sup>).

<sup>3)</sup> Weitere Einzelheiten (Atomkoordinaten, äquivalente isotrope Temperatur-Faktoren der Nicht-H-Atome, Bindungslängen, Bindungs- und Torsionswinkel) zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 56403, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

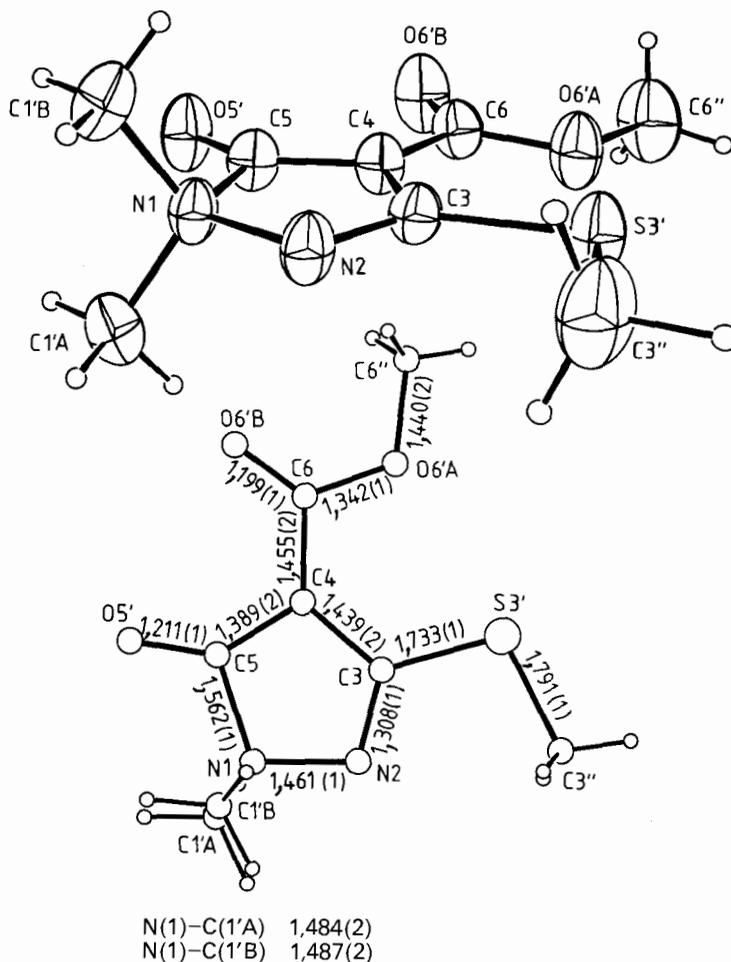


Fig. 1. ORTEP-Darstellung und Bindungslängen [Å] des Moleküls **7g**

Die Molekülstruktur von **7g** (Fig. 1) zeigt einen vollständig ebenen Pyrazolium-Ring, zu dem die konjugierten Substituenten in den Positionen 3 und 4 koplantar angeordnet sind. Dies ungeachtet eines sehr kurzen, intramolekularen Kontaktes zwischen S(3') und C(6'A) von 2,821(1) Å ( $\Sigma$  van-der-Waals-Radien = 3,25 Å). Dies und die verkürzten exocyclischen Bindungen C(3)–S(3') (1,733(1) Å) [18] und C(4)–C(6) (1,455(2) Å) weisen auf eine starke Konjugation zwischen den beiden Substituenten und dem Pyrazolium-Ring hin. Die daraus resultierende Stabilisierung der negativen Ladung am C(4) steht wohl im ursächlichen Zusammenhang mit der auffallenden Reaktionsträgheit der Verbindungen **7**.

Die Bindungsverhältnisse im Pyrazolium-Ring selbst, insbesondere am quartären N(1)<sup>+</sup>, sind weitgehend identisch mit denen in **9** [5] [8]: Besonders auffällig sind der extrem lange Bindungsabstand N(1)–C(5) von 1,562(1) Å [18] sowie der ungewöhnlich stark

aufgeweitete Winkel  $\alpha$  (C(4)–C(5)–O(5)) von  $139,2(1)^\circ$ . Der Bindungsabstand N(1)–N(2) von  $1,461(1)$  Å ist ebenfalls deutlich länger als eine [N(pyramidal)-N(planar)]-Bindung ( $1,420$  Å [18]), dagegen zeigen N(1)–C(1'A) und N(1)–C(1'B) ( $1,484(2)$  und  $1,487(2)$  Å) für (C<sub>sp<sup>3</sup></sub>–N<sup>+</sup>)-Bindungen typische Werte [18]. Der [C(3)–N(2)]-Abstand entspricht mit  $1,308$  Å schon nahezu einer (C=N)-Bindung [18] (Bindungsordnung *ca.* 1,5), lässt aber gleichzeitig auf eine starke Resonanzstabilisierung der negativen Ladung am C(4) schliessen. Die Bindungen C(3)–C(4) und C(4)–C(5) ( $1,439(2)$  und  $1,389(2)$  Å) sind signifikant kürzer als eine (C–C)-Bindung [18], zeigen aber gegenüber der Vergleichsverbindung **9** ( $1,410(2)$ ,  $1,355(1)$  Å [8]) einen etwas geringeren (C=C)-Bindungscharakter.

Der verlängerte Bindungsabstand N(1)–C(5) und der grosse Bindungswinkel  $\alpha$  sind nach *De Camp* und *Stewart* [8] typisch für eine [(C=O)–X]-Bindung in einem Heterocyclus; diese Autoren zeigten, dass viele Lactone und Lactame entsprechende Effekte aufweisen. Stets ist dabei der Winkel  $\alpha$ , der sich dem Heteroatom gegenüber befindet, aufgeweitet. Der starke induktive Effekt führt demnach zu einer teilweisen Umhybridisierung am Carbonyl-C-Atom von sp<sup>2</sup> in Richtung auf sp. Es bildet sich am Carbonyl-C-Atom eine Keten-artige Struktur heraus. Eine stark elektronenziehende Gruppe wie ein Ammonium-Zentrum sollte also zu einem besonders grossen Winkel  $\alpha$  führen. Diese These bestätigen **7b**, **9** und **18** [8] [15] (*Fig. 2*). Ein Vergleich der (CO–N<sup>+</sup>)-Abstände von **7b**, **9** und **18** zeigt gleichzeitig, dass die gefundenen Werte für (Acyl-Ammonium)-Bindungen normal sind.

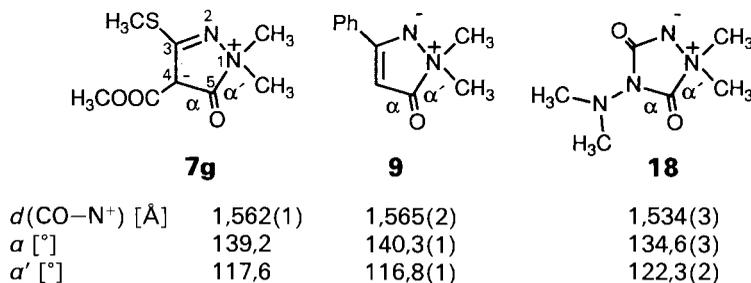


Fig. 2. Vergleich der Bindungslängen und -winkel der (Acyl-Ammonium)-Bindungen in **7g**, **9** und **18**

Wir danken der *BASF Aktiengesellschaft*, dem *Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie*, sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen, den Damen *G. Baumann*, *A. Schormann* und *U. Hertle* sowie den Herren *Dr. W. Kramer*, *Dr. Th. Eichinger* und *Dr. Z. Sui* für ihre Mithilfe bei der Aufnahme von NMR-Spektren, den Herren *H. Rudy*, *P. Weyrich* und *G. Beutel* für Massenspektren und Elementaranalysen, der *Bayer AG* und der *Hoechst AG* für die Lieferung von Chemikalien sowie der *Fa. ICN-Biomedicals*, Eschwege, für die kostenlose Lieferung von Kieselgel.

## Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Die Lsgm. und Reagentien wurden nach den üblichen Methoden getrocknet und gereinigt. Schmp. (nicht korrigiert): Schmelzpunkt-Mikroskop der Fa. Reichert, Wien. UV/VIS-Spektren ( $\lambda_{\max}$ (log $\epsilon$ ) in nm): Spektralanalysator DMR 4 der Fa. Carl Zeiss, Oberkochen; in MeCN. IR-Spektren ( $\text{cm}^{-1}$ ): Perkin-Elmer-Gerät 325 (Überlingen).  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren ( $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz): WM-250 (250,13 MHz für  $^1\text{H}$  und 62,89 MHz für  $^{13}\text{C}$ ) der Fa. Bruker, Karlsruhe. Massenspektren ( $m/z$  (rel. %)): MAT 311 A (Ionisationsenergie 100 eV) der Fa. Varian, Bremen. C,H,N-Elementaranalysen: Automatischer Mikroanalysator sowie 'CHN-O-Rapid' der Fa. Heraeus, Hanau.

*Di(tert-butyl)-2-(1,3-dioxolan-2-yliden)propan-1,3-dioat (1d).* Eine Suspension von 4 g (0,1 mol) zu feinem Staub zerriebenem NaOH in 200 ml MeCN wird im Eisbad gekühlt, mit 10,8 g (50 mmol) Di(tert-butyl)-malonat versetzt und 90 min kräftig gerührt ( $\rightarrow$  weisse voluminöse Masse). Dann werden unter heftigem Rühren 7,15 g (50 mmol) (2-Chloroethyl)-chloroformate in 15 ml MeCN zugegeben und 90 min unter Rückfluss erhitzt. Nach Erkalten der Lsg. wird filtriert und das Filtrat eingedampft. Der ölige Rückstand wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  aufgenommen und das Produkt bei  $-20^\circ$  auskristallisiert: 5,31 g (37,1%) weisse Kristalle. Schmp.  $133^\circ$ . UV/VIS: 235 (4,19). IR (KBr): 1718, 1693 (C=O), 1605 (C=C).  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 1,40 (s, 2 'Bu); 4,56 (s, 2  $\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 27,79 (q,  $\text{CH}_3$ ); 67,77 (t, C(4), C(5)); 78,82 (s, =C(COO'Bu) $_2$ ); 81,88 (s, ( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}$ ); 163,6 (s, C=O); 169,0 (s, C(2)). MS: 286 (13,  $M^+$ ), 230 (11,  $[M - 'Bu]^+$ ), 130 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (286,170): C 58,70, H 7,74; gef.: C 58,49, H 7,75.

*Methyl-5-hydroxy-3-(2-hydroxyethoxy)-1H-pyrazol-4-carboxylat (2).* Ein Gemisch von 2,02 g (10 mmol) Dimethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yliden)propan-1,3-dioat (**1a**) und 0,60 g (12 mmol)  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  in 20 ml MeOH wird 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen scheidet sich das Produkt in Form weisser Kristalle aus. Umkristallisieren aus MeOH/EtOH 1:3 (v/v) ergibt 1,21 g (60%). Schmp.  $166^\circ$ . UV/VIS: 222 (4,04). IR (KBr): 3380 (NH), 3310 (OH), 3130 (OH), 1680 (C=O), 1660 (C=O).  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 3,60 (s, MeO); 3,68 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,10 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 5,85 (br. s, 2 OH); 10,90 (br. s, NH).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 50,05 (q, MeO); 59,26 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 69,06 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 81,41 (s, C(4)); 156,1 (s, C(5)); 159,2 (s, C(3)); 162,6 (s, COOMe). MS: 202 (9,  $M^+$ ), 170 (33,  $[M - \text{MeOH}]^+$ ), 126 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$  (202,166): C 41,58, H 4,99, N 13,86; gef.: C 41,47, H 4,93, N 13,83.

*Methyl-5-hydroxy-3-(2-hydroxyethoxy)isoxazol-4-carboxylat, Hydroxyammonium-Salz 3.* Zu einer Lsg. von 0,46 g (20 mmol) Na in 25 ml MeOH gibt man unter Rühren 1,39 g (20 mmol)  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  und nach 5 min 2,02 g (10 mmol) **1a**. Nach 1 h Erhitzen unter Rückfluss wird abgekühlt, filtriert und dann eingedampft. Der Rückstand wird mit heissem MeCN digeriert und der ausgeschiedene Feststoff aus  $\text{H}_2\text{O}$  umkristallisiert: 3,54 g (75%) weisse Kristalle. Schmp.  $163^\circ$ . UV/VIS: 220 (sh, 3,64), 248 (3,63). IR (KBr): 3210 (OH, NH), 1660 (C=O).  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 3,52 (s, MeO); 3,68 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,07 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 5,90 (br. s,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 10,18 (br. s,  $[\text{NH}_3\text{OH}]^+$ ).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 49,10 (q, MeO); 59,33 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 68,09 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 70,48 (s, C(4)); 163,9 (s, COOMe); 168,5 (s, C(3)); 174,1 (s, C(5)). MS: 203 (0,1,  $M^+$ ), 171 (9,  $[M - \text{MeOH}]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$  (236,181): C 35,60, H 5,12, N 11,86; gef.: C 35,02, H 4,93, N 11,74.

*Methyl-2-amino-4-(2-hydroxyethoxy)-6-oxo-1H-pyrimidin-5-carboxylat (4).* Zu einer Lsg. von 0,46 g (20 mmol) Na in 25 ml MeOH gibt man unter Rühren 2,10 g (20 mmol) Guanidin-hydrochlorid. Nach 5 min werden 4,04 g (20 mmol) **1a** zugegeben und 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren der flüchtigen Bestandteile wird der Rückstand mit 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt und mit 1N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf pH 1–2 eingestellt. Der Niederschlag wird abgesaugt und aus Wasser kristallisiert: 2,84 g (62%) weisse Kristalle. Schmp.  $218^\circ$ . UV/VIS: 240 (sh, 3,10), 270 (3,52). IR (KBr): 3400 (NH), 3300 ( $\text{NH}_2$ ), 3250 (OH), 1670 (C=O).  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 3,61 (s, MeO); 3,62 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,25 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,73 (br. s,  $^3J = 5,4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 7,10 (s,  $\text{NH}_2$ ); 10,81 (br. s, NH).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 50,71 (q, MeO); 59,26 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 67,85 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 88,35 (s, C(5)); 155,3 (s, C(2)); 161,2 (s, C(6)); 164,9 (s, COOMe); 169,4 (s, C(4)). MS: 229 (12,  $M^+$ ), 199 (9,  $[M - \text{MeO} + \text{H}]^+$ ), 154 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$  (229,192): C 41,92, H 4,84, N 18,33; gef.: C 41,72, H 4,90, N 18,30.

*Methyl-4-(2-hydroxyethoxy)-6-oxo-2-phenyl-1H-pyrimidin-5-carboxylat (5).* Nach vorstehender Vorschrift unter intensivem Rühren aus 0,46 g (20 mmol) Na, 3,84 g (22 mmol) Benzamidin-hydrochlorid-hydrat und 4,04 g (20 mmol) **1a**. Nach Absaugen des Rohproduktes wird es aus  $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$  umkristallisiert: 3,77 g (65%) weisse Kristalle. Schmp.  $211^\circ$ . UV/VIS: 200 (4,55), 242 (4,01), 290 (4,12). IR (KBr): 3470 (NH), 1700 (C=O), 1645 (C=O).  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 3,72 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3,78 (s, MeO); 4,50 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,78 (br. s,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 7,55–7,80 (m, 2  $\text{H}_m$ ,  $\text{H}_p$ ); 8,21 (d, 2  $\text{H}_o$ ); 13,05 (br. s, NH).  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 51,73 (q, MeO); 59,21 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 68,66 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 97,48 (s, C(5)); 128,2, 128,7 (d,  $\text{C}_o$ ,  $\text{C}_m$ ); 131,7 (s,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 132,9 (d,  $\text{C}_p$ ); 158,2 (s, C(2)); 162,2 (s, C(6)); 164,3 (s, COOMe); 166,4 (s, C(4)). MS: 290 (4,  $M^+$ ), 259 (5,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 215 (100). Anal. ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (290,275): C 57,93, H 4,86, N 9,65; gef.: C 58,13, H 4,96, N 9,74.

4,5-Dihydro-3-(2-hydroxyethoxy)-4-(methoxycarbonyl)-1,1-dimethyl-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (**7a**). a) Aus **1a**: Eine Lsg. von 2,02 g (10 mmol) **1a**, 2,82 g (30 mmol)  $\text{NH}_2\text{NMe}_2$  und 5 ml  $\text{Et}_3\text{N}$  in 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem MeOH wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Danach werden die flüchtigen Bestandteile abgedampft. Der Rückstand wird 3mal mit je 50 ml Toluol 10 min unter Rückfluss extrahiert. Es bleibt ein rotes Öl zurück. Aus dem Toluol erhält man bei 4° 1,31 g (57%) **7a**. Weisse Kristalle. Schmp. 135°.

b) Aus **6**: Wie unter a), jedoch werden statt **1a** 2,33 g (10 mmol) **6** eingesetzt; 0,58 g (25%) **7a**.

c) Aus **8**: Wie unter a), jedoch werden statt **1a** 2,62 g (10 mmol) **8** eingesetzt; 0,48 g (21%) **7a**. UV/VIS: 225 (4,22), 255 (3,87). IR (KBr): 3370 (OH), 1775 (C=O), 1660 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6$ )DMSO): 2,96 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,57 (s, MeO); 4,20 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,68 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,84 (t,  $^3J = 5,4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $(\text{D}_6$ )DMSO): 48,81 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 49,78 (q, MeO); 58,78 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 69,36 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 70,81 (s, C(4)); 162,4 (s, COOMe); 172,6 (s, C(5)); 176,4 (s, C(3)). MS: 230 (26,  $M^+$ ), 199 (9,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 198 (7,  $[M - \text{MeOH}]^+$ ), 155 (15,  $[M - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{H}]^+$ ), 86 (31,  $[155 - \text{C}_3\text{O}_2]^+$ ), 59 (31,  $\text{NH}=\text{NMe}_2^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$  (230,220): C 46,95, H 6,13, N 12,17; gef.: C 46,64, H 6,15, N 11,90.

Dimethyl-2-(2-methoxy-1,3-dioxolan-2-yl)propan-1,3-dioat (**6**). Eine Lsg. von 7,1 g (35 mmol) **1a** und 4,8 g (39 mmol) *N*-Amino-1*H*-pyrrolidin-2(3*H*)-on-hydrochlorid in 50 ml MeOH wird 45 min unter Rückfluss erhitzt. Man chromatographiert (Kieselgel, 20 × 3,5 cm, AcOEt; 6 eluiert zuerst) und destilliert: 3,45 g (42%) **6**. Sdp. 90°/10<sup>-3</sup> mbar. UV/VIS: kein  $\lambda_{\text{max}}$ . IR (KBr): 1756 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,30 (s, MeO); 3,75 (s, 2 COOMe); 4,02 (s,  $\text{CH}(\text{COOMe})_2$ ); 4,22 (s,  $\text{CH}_2(4)$ ,  $\text{CH}_2(5)$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 48,95 (q, MeO); 52,64 (q, COOMe); 58,36 (d,  $\text{CH}(\text{COOMe})_2$ ); 66,84 (t, C(4), C(5)); 120,4 (s, C(2)); 165,8 (s, COOMe). MS: 233 (0,1,  $[M - \text{H}]^+$ ), 203 (49,  $[M - \text{MeO}]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_7$  (234,205): C 46,16, H 6,03; gef.: C 45,95, H 5,86.

Dimethyl-2-[(2,2-dimethylhydrazino)(2-hydroxyethoxy)methyliden]propan-1,3-dioat (**8**). Eine Lsg. von 2,02 g (10 mmol) **1a** in 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem MeCN wird mit 0,91 ml (12 mmol)  $\text{NH}_2\text{NMe}_2$  versetzt und 75 min unter Rühren in der Siedehitze gehalten. Dann wird die Lsg. über Nacht bei 4° gelagert. Der weisse Niederschlag wird abfiltriert: 673 mg (26%). Schmp. 187°. UV/VIS: 246 (4,25). IR (KBr): 3640–3370 (NH), 3300 (OH), 1699 (C=O), 1645 (C=C).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,25 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,35 (s, 2 MeO); 3,68 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,27 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 6,34 (br. s, 2 OH).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 49,01 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 54,92 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 55,68 (q, MeO); 66,96 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 75,07 (s, =C(COOMe)<sub>2</sub>); 166,3 (s, C=O); 169,1 (s, CON). MS: 202 (2,  $[M - \text{NH}_2\text{NMe}_2]^+$  oder  $[M - \text{OCH}_2\text{CHOH}]$ ), 171 (7,  $[202 - \text{MeO}]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$  (262,262): C 45,80, H 6,92, N 10,68; gef.: C 45,74, H 6,88, N 10,76.

4-(Ethoxycarbonyl)-4,5-dihydro-3-(2-hydroxyethoxy)-1,1-dimethyl-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (**7b**). Eine Lsg. von 2,3 g (10 mmol) Diethyl-2-(1,3-dioxolan-2-yliden)propan-1,3-dioat (**1b**), 2,82 g (30 mmol)  $\text{NH}_2\text{NMe}_2$  und 5 ml  $\text{Et}_3\text{N}$  in 20 ml MeOH wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Dann werden die flüchtigen Bestandteile abdestilliert, der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, 20 × 3,5 cm, AcOEt, dann AcOEt/Aceton 5:1) und aus Toluol umkristallisiert: 1,45 g (59%) weisse Kristalle. Schmp. 127°. UV/VIS: 223 (4,20), 254 (3,84). IR (KBr): 3450 (OH), 3375 (OH), 1780 (C=O), 1680 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,33 (t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3,02 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,96 (m,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,27 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 4,49 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 14,41 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 49,33 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 59,65, 60,49 (t,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 70,20 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 71,98 (q, C(3)); 163,4 (s, COOEt); 172,7 (s, C(5)); 177,8 (s, C(3)). MS: 244 (27,  $M^+$ ), 199 (19,  $[M - \text{EtO}]^+$ ), 168 (5,  $[M - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}]^+$ ), 59 (100,  $\text{NH}=\text{NMe}_2^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$  (244,247): C 49,18, H 6,60, N 11,47; gef.: C 49,04, H 6,60, N 11,54.

4-[(*tert*-Butoxy)carbonyl]-4,5-dihydro-3-(2-hydroxyethoxy)-1,1-dimethyl-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (**7c**). Analog zu **7b** aus 2,72 g (10 mmol) (*tert*-Butyl)-methyl-2-(1,3-dioxolan-2-yliden)propan-1,3-dioat (**1c**) und 2,82 ml (30 mmol)  $\text{NH}_2\text{NMe}_2$ ; 1,44 g (53%) weisse Kristalle. Schmp. 182°. UV/VIS: 226 (4,18), 256 (3,81). IR (KBr): 3500 (OH), 1774 (C=O), 1660 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,53 (t,  $^t\text{Bu}$ ); 2,99 (t,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,95 (m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,03 (br. s, OH); 4,36 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 28,46 (q,  $\text{Me}_3\text{C}$ ); 49,35 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 60,58 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 70,17 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 72,91 (s, C(4)); 79,99 (q,  $\text{Me}_3\text{C}$ ); 163,1 (s, COO $^t\text{Bu}$ ); 172,9 (s, C(5)); 178,0 (s, C(3)). MS: 272 (30,  $M^+$ ), 216 (42,  $[M - \text{C}_4\text{H}_8]^+$ ), 199 (29,  $[M - ^t\text{BuO}]^+$ ), 59 (100,  $\text{NH}=\text{NMe}_2^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$  (272,300): C 52,93, H 7,40, N 10,29; gef.: C 52,68, H 7,44, N 10,20.

2-(2-Hydroxyethoxy)-4-(methoxycarbonyl)-4-oxo-1-aza-5-azoniaspiro[4.4]non-1-en-5-ium-3-id (**7d**). Aus 1,01 g (5 mmol) **1a** und 1,84 g (15 mmol) *N*-Aminopyrrolidin-hydrochlorid analog zu **7b**: 0,51 g (40%) weisse Kristalle. Schmp. 134°. UV/VIS: 226 (4,03), 257 (3,40). IR (KBr): 3520 (OH), 3495 (OH), 3390 (OH), 1775 (C=O), 1692 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,19–2,44 (m,  $\text{CH}_2(7)$ ,  $\text{CH}_2(8)$ ); 3,17 (m,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(6)$ ,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(9)$ ); 3,70 (m,  $\text{H}_{\text{eq}}-\text{C}(6)$ ,  $\text{H}_{\text{eq}}-\text{C}(9)$ ); 3,78 (s, MeO); 3,94 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,04 (br. s, OH); 4,36 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ).  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6$ )DMSO): 2,17 (s,  $\text{CH}_2(7)$ ,  $\text{CH}_2(8)$ ); 3,22 (m,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(6)$ ,  $\text{H}_{\text{ax}}-\text{C}(9)$ ); 3,57 (m,  $\text{H}_{\text{eq}}-\text{C}(6)$ ,  $\text{H}_{\text{eq}}-\text{C}(9)$ , MeO); 3,69 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,19 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4,85 (br. s, OH).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 23,24 (t, C(7), C(8)); 50,82 (q, MeO); 60,49 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 61,67 (t, C(6), C(9)); 70,13 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 74,03 (s, C(3)); 163,1 (s, C(2)); 172,9 (s, C(4)); 178,0 (s, COOMe).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $(\text{D}_6$ )DMSO): 22,81 (t, C(7), C(8)); 49,76 (q, MeO); 58,79 (t,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ); 61,30 (t,

C(6), C(9)); 69,34 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 72,89 (*s*, C(3)); 162,10 (*s*, COOMe); 171,49 (*s*, C(4)); 176,58 (*s*, C(2)). MS: 256 (25, M<sup>+</sup>), 225 (11, [M – MeO]<sup>+</sup>), 224 (15, [M – MeOH]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (256,258): C 51,56, H 6,29, N 10,93; gef.: C 51,62, H 6,23, N 10,95.

2-(2-Hydroxyethoxy)-4-(methoxycarbonyl)-4-oxo-8-oxa-1-aza-5-azoniaspiro[4.5]dec-1-en-5-ium-3-id (**7e**) und Dimethyl-2-[(2-hydroxyethoxy)]N-(morpholin-1-yl)imino]methyl]propan-1,3-dioat (**11**). Aus 1,01 g (5 mmol) **1a**, 1,53 g (15 mmol) *N*-Aminomorpholin und 2,5 ml Et<sub>3</sub>N in 10 ml H<sub>2</sub>O-freiem MeOH analog zu **7b** (2,5 h erhitzen). Mit AcOEt wird ein gelbes Öl erhalten, welches aus Et<sub>2</sub>O umkristallisiert wird: 461 mg (30%) **11**. AcOEt/Aceton liefert das bräunliche Öl **7e**, das erneut chromatographiert (Kieselgel, 2,5 × 15 cm, CHCl<sub>3</sub>/MeOH 5:1) und aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O umkristallisiert wird: 51 mg (3,7%) **7e**.

Daten von **7e**: Weisse Kristalle. Schmp. 134°. UV/VIS: 226 (4,17), 254 (3,83). IR (KBr): 3520 (OH), 3445 (OH), 1788 (C=O), 1684 (C=O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,65 (*d*, J(6ax,7ax) = J(10ax,9ax) = 12,6, H<sub>ax</sub>-C(6), H<sub>ax</sub>-C(10)); 3,62 (*br. s*, OH); 3,74 (*dt*, J(6ax,6eq) = J(10ax,10eq) = 12,3, J(6eq,7ax) = J(10eq,9ax) = 4,0, H<sub>eq</sub>-C(6), H<sub>eq</sub>-C(10)); 3,78 (*s*, MeO); 3,94 (*m*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 4,04 (*dd*, H<sub>ax</sub>-C(7), H<sub>ax</sub>-C(9)); 4,25 (*dt*, J(7eq,6ax) = J(9eq,10ax) = 2,1, H<sub>eq</sub>-C(7), H<sub>eq</sub>-C(9)); 4,43 (*m*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 51,06 (*q*, MeO); 56,23 (*t*, C(7), C(9)); 60,62 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 61,86 (*t*, C(6), C(10)); 70,43 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 73,02 (*s*, C(3)); 163,7 (*s*, COOMe); 172,9 (*s*, C(4)); 178,4 (*s*, C(2)). MS: 273 (9, [M + H]<sup>+</sup>), 272 (78, M<sup>+</sup>), 241 (28, [M – MeO]<sup>+</sup>), 240 (38, [M – MeOH]<sup>+</sup>), 210 (6, [M – OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH-H]<sup>+</sup>), 101 (100). Anal. ber. für C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (272,257): C 48,53, H 5,92, N 10,29; gef.: C 48,42, H 5,90, N 10,25.

Daten von **11**: Weisse Kristalle. Schmp. 70°. UV/VIS: kein λ<sub>max</sub>. IR (KBr): 3440 (OH), 1765 (C=O), 1659 (C=N). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,57 (*t*, CH<sub>2</sub>(2'), CH<sub>2</sub>(6')); 3,51 (*t*, OH); 3,72 (*t*, CH<sub>2</sub>(3'), CH<sub>2</sub>(5')); 3,80 (*s*, MeO); 3,84 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 4,38 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 5,08 (*s*, CH(COOMe)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 52,99 (*q*, MeO); 53,24 (*d*, CH(COOMe)<sub>2</sub>); 55,71 (*t*, C(2'), C(6')); 61,05 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 66,07 (*t*, C(3'), C(5')); 70,07 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 162,9 (*s*, C=N), 165,5 (*s*, COOMe). MS: 304 (26, M<sup>+</sup>), 273 (14, [M – MeO]<sup>+</sup>), 229 (10, [M – CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH + H]<sup>+</sup>), 101 (100). Anal. ber. für C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (304,299): C 47,37, H 6,62, N 9,21; gef.: C 47,67, H 6,65, N 9,21.

2-(2-Hydroxyethoxy)-3-(methoxycarbonyl)-4-oxo-1-aza-5-azoniaspiro[4.6]undec-1-en-5-ium-3-id (**7f**). Aus 2,02 g (10 mmol) **1a** und 1,14 g (10 mmol) *N*-Aminoazepane in 5 ml Et<sub>3</sub>N und 20 ml MeOH analog zu **7b**: 708 mg (25%) weisse Kristalle. Schmp. 125°. UV/VIS: 225 (4,19), 253 (3,80). IR (KBr): 3520 (OH), 1770 (C=O), 1650 (C=O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,67–2,26 (*m*, CH<sub>2</sub>(7), CH<sub>2</sub>(8), CH<sub>2</sub>(9), CH<sub>2</sub>(10)); 3,07, 3,58 (*m*, CH<sub>2</sub>(6), CH<sub>2</sub>(11)); 3,68 (*br. s*, OH); 3,78 (*s*, MeO); 3,95 (*m*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 4,41 (*m*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 22,39 (*t*, C(8), C(9)); 26,97 (*t*, C(7), C(10)); 50,92 (*q*, MeO); 60,74 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 62,01 (*t*, C(6), C(11)); 70,32 (*t*, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH); 71,90 (*s*, C(3)); 163,9 (*s*, COOMe); 175,7 (*s*, C(4)); 177,6 (*s*, C(2)). MS (116°): 285 (13, [M + 1]<sup>+</sup>), 284 (99, M<sup>+</sup>), 253 (30, [M – MeO]<sup>+</sup>), 252 (48, [M – MeOH]<sup>+</sup>), 139 (100). Anal. ber. für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (284,311): C 54,92, H 7,09, N 9,85; gef.: C 54,53, H 7,17, 9,68.

4,5-Dihydro-4-(methoxycarbonyl)-1,1-dimethyl-3-(methylthio)-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (**7g**). Eine Lsg. von 2,36 g (10 mmol) Dimethyl-2-[bis(methylthio)methyliden]propan-1,3-dioat (**12**) und 2,82 ml (30 mmol) NH<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub> werden in 23 ml MeOH und 6 ml Et<sub>3</sub>N 5 h unter Rückfluss erhitzt. Man lässt 1 d bei 25° und 1 d bei 4° stehen, filtriert das ausgefallene Edukt (1,38 g, 58%) ab, engt zur Trockne ein und chromatographiert den Rückstand (Kieselgel, 20 × 3,5 cm, Et<sub>2</sub>O, dann AcOEt): 0,46 g (20%) Edukt und farbloses **7g**. Aus Et<sub>2</sub>O weisse Kristalle (160 mg, 7,4%). Schmp. 185°. UV/VIS: 239 (4,34); 268 (3,71). IR (KBr): 1775 (C=O), 1675 (C=O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2,39 (*s*, MeS); 3,01 (*s*, Me<sub>2</sub>N); 3,70 (*s*, MeO). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 12,22 (*q*, MeS); 48,44 (*q*, Me<sub>2</sub>N); 50,90 (*q*, MeO); 80,10 (*s*, C(4)); 164,3 (*s*, COOMe); 172,5 (*s*, C(5)); 180,3 (*s*, C(3)). MS: 216 (68, M<sup>+</sup>), 185 (11, [M – MeO]<sup>+</sup>), 169 (37, [M – MeS]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (216,254): C 44,43, H 5,59, N 12,95; gef.: C 44,16, H 5,55, N 12,82.

Dimethyl-2-[methoxy(thiocarbonyl)]propan-1,3-dioat (**15**). Eine 80%-Suspension von 15 g (0,5 mol) NaH in Paraffin wird mit 500 ml H<sub>2</sub>O-freiem THF übergossen und tropfenweise unter Rühren mit 66 g (0,5 mol) Dimethyl-malonat versetzt. Dann wird 1 h bei 25° gerührt (→gallertartige Masse), unter heftigem Rühren mit 1 l g (0,1 mol) Methyl-carbonochloridothioat versetzt und 1 h unter Rückfluss gekocht. Nach Abdampfen der flüchtigen Bestandteile nimmt man mit 300 ml Et<sub>2</sub>O auf und wäscht mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lsg. Trocknen (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und Eindampfen ergeben 62 g gelbes Öl, das destilliert wird: 8 g (39%). Sdp. 85–90°/0,02 mbar. UV/VIS: 242 (3,77). IR (Film): 1755 (C=O). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3,80 (*s*, 2 COOMe); 4,13 (*s*, C(S)OMe); 4,88 (*s*, CH(COOMe)<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 3,71 (*s*, 2 COOMe); 4,13 (*s*, C(S)OMe); 5,28 (*s*, CH(COOMe)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 53,10 (*q*, COOMe); 59,91 (*d*, CH(COOMe)<sub>2</sub>); 67,24 (*q*, C(S)OMe); 164,4 (*s*, COOMe); 208,3 (*s*, C(S)OMe). <sup>13</sup>C-NMR ((D<sub>6</sub>)DMSO): 52,92 (*q*, COOMe); 60,16 (*d*, CH(COOMe)<sub>2</sub>); 66,77 (*q*, C(S)OMe); 164,6 (*s*, COOMe); 209,6 (*s*, C(S)OMe). MS: 208 (4, [M + 2]<sup>+</sup>), 207 (6, [M + 1]<sup>+</sup>), 206 (68, M<sup>+</sup>), 175 (23, [M – MeO]<sup>+</sup>), 147 (16, [M – MeO – CO]<sup>+</sup>). HA-MS: 206,0249 (C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>S, ber. 206,0249).

*4,5-Dihydro-3-methoxy-4-(methoxycarbonyl)-1,1-dimethyl-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (7h)*. Ein Gemisch von 1,03 g (5 mmol) **15** und 1,4 ml (15 mmol)  $\text{NH}_2\text{NMe}_2$  in 12,5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem MeOH und 2,5 ml  $\text{Et}_3\text{N}$  wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdampfen der flüchtigen Bestandteile wird der Rückstand 30 min mit  $\text{Et}_2\text{O}$  erhitzt. Letzterer wird nach dem Erkalten dekantiert. Das zurückbleibende Öl ergibt aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  weisse Kristalle: 170 mg (17%). Schmp. 235°. UV/VIS: 223 (4,15), 253 (3,81). IR (KBr): 1770 (C=O), 1675 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,02 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,79 (s, COOMe); 3,98 (s, MeO).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 49,45 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 51,00 (q, COOMe); 55,66 (q, MeO); 72,01 (s, C(4)); 163,6 (s, COOMe); 173,1 (s, C(5)); 178,1 (s, C(3)). MS: 201 (9,  $[M + 1]^+$ ), 200 (100,  $M^+$ ), 185 (1,4,  $[M - \text{Me}]^+$ ), 169 (40,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 168 (22,  $[M - \text{MeOH}]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$  (200,194): C 48,00, H 6,04, N 13,99; gef.: C 48,18, H 6,00, N 13,70.

*4,5-Dihydro-4-(methoxycarbonyl)-1,1-dimethyl-3-[2-(methylsulfonyl)ethoxy]-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (7i)*. Eine Lsg. von 230 mg (1 mmol) **7a** in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird mit 505 mg (5 mmol)  $\text{Et}_3\text{N}$  und 573 mg (5 mmol)  $\text{MeSO}_2\text{Cl}$  versetzt. Die Lsg. wird 90 min gerührt und eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel  $17 \times 3$  cm,  $\text{CHCl}_3/\text{i-PrOH}$  10:1). Aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  weisse Kristalle (220 mg, 71%). Schmp. 151°. UV/VIS: 225 (4,16), 255 (3,79). IR (KBr): 3040, 1772 (C=O), 1680 (C=O), 1350 ( $\text{SO}_2\text{O}$ ), 1173 ( $\text{SO}_2\text{O}$ ).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,01 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,18 (s,  $\text{MeSO}_2$ ); 3,76 (s, MeO); 4,56 (m,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 37,92 (q,  $\text{MeSO}_2$ ); 49,40 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 50,97 (q, MeO); 65,82, 67,34 (t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 71,73 (s, C(4)); 163,17 (s, COOMe); 172,92 (s, C(5)); 177,39 (s, C(3)). MS: 308 (27,  $M^+$ ), 277 (8,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 276 (9,  $[M - \text{MeOH}]^+$ ), 185 (1,6,  $[M - \text{MeSO}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$  (308,306): C 38,96, H 5,23, N 9,09; gef.: C 38,88, H 5,21, N 9,04.

*3-(2-Ethoxyethoxy)-4,5-dihydro-4-(methoxycarbonyl)-1,1-dimethyl-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (7j)*. Zu 24 ml (24 mmol) **1m** ( $\text{Et}_3\text{O}$ ) $\text{BF}_4$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  werden 4,6 g (20 mmol)  $\text{H}_2\text{O}$ -freies **7a** gegeben und 16 h bei 23° gerührt. Danach gibt man eine Lsg. von 0,46 g (20 mmol) Na in 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem Ethylenglycol hinzu, rührt 2 h weiter und verdünnt mit 80 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem  $\text{Et}_2\text{O}$ . Man rührt etwa 0,5 h kräftig und trennt die Phasen. Aus der oberen  $\text{Et}_2\text{O}$ -Phase fällt bei  $-20^\circ$  ein weisser Feststoff (gelegentlich auch als Öl) aus. Weitere Fraktionen werden erhalten, indem man die untere rötliche Phase mit ca. 200 ml  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt und 8mal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausschüttelt. Die vereinigten Fraktionen werden aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  umkristallisiert: 2,28 (44%) weisse Kristalle. Schmp. 124°. UV/VIS: 225 (4,13), 253 (3,80). IR (KBr): 1774 (C=O), 1676 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,24 (t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3,01 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,63 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3,78 (s, MeO); 3,82 (t,  $\text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ ); 4,41 (t,  $\text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$ DMSO): 15,00 (t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 48,81 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 49,81 (q, MeO); 65,73 (t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 67,43, 67,50 (t,  $\text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ ); 70,80 (s, C(4)); 162,3 (s, COOMe); 172,6 (s, C(5)); 176,3 (s, C(3)). MS: 258 (18,  $M^+$ ), 227 (6,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 186 (6,  $[M - \text{EtOCH}_2\text{CH}_2]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$  (258,274): C 51,16, H 7,02, N 10,85; gef.: C 51,03, H 6,96, N 10,61.

*3-(Formylmethoxy)-4,5-dihydro-4-(methoxycarbonyl)-1,1-dimethyl-5-oxo-1H-pyrazol-1-ium-4-id (7k)*. Eine Lsg. von 460 mg (2 mmol) **7a** in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird mit 1 g (2,36 mmol) 1,1,1-Triacetoxyl-1,1-dihydro-1,2-benziod-oxol-3(1H)-one (**16**) [14] versetzt, zunächst 4 h bei 25° und dann mit 0,5 ml  $\text{H}_2\text{O}$  über Nacht gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert, die Lsg. eingedampft und die anhaftende AcOH im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird chromatographiert (Kieselgel,  $2,5 \times 25$  cm,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  10:1). Aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  weisse Kristalle (185 mg, 41%). Schmp. 165°. UV/VIS: 224 (4,13), 252 (3,77). IR (KBr): 1780 (C=O), 1741 (CH=O), 1669 (C=O).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,99 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,30 (s, MeO); 4,82 (s,  $\text{CH}_2\text{CHO}$ ); 9,70 (s, CHO).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 49,24 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 51,05 (q, MeO); 69,21 (s, C(4)); 71,75 (t,  $\text{CH}_2\text{CHO}$ ); 163,2 (s, COOMe); 172,8 (s, C(5)); 177,5 (s, C(3)); 196,4 (d, CHO). MS: 228 (56,  $M^+$ ), 197 (26,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 85 (100). HA-MS: 228,0746 ( $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$ , ber. 228,2042).

*Dimethyl-2-{[N-(dimethylamino)imino](2-ethoxyethoxy)methyl}propan-1,3-dioat (17)*. Eine Lsg. von 60 mg (2,6 mmol) Na in 5 ml  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem MeOH wird eingedampft und das NaOMe 2 h im Ölpumpenvakuum getrocknet. Dann wird es mit 5 ml frisch destilliertem  $\text{H}_2\text{O}$ -freiem DMF übergossen und mit 645 mg (2,5 mmol) **7j** versetzt. Man rührt die Lsg. 8 h, befreit das Produkt im Ölpumpenvakuum vom Lsgm. und chromatographiert (Kieselgel,  $2,5 \times 25$  cm, AcOEt): 460 mg (63%). Sdp.  $120^\circ/0,2$  mbar. UV/VIS: kein  $\lambda_{\text{max}}$ . IR (KBr): 1755 (C=O), 1651 (C=N).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,16 (t,  $^3J = 7,1$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 2,31 (s,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 3,49 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 3,63 (m,  $\text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ ); 3,72 (s, 2 MeO); 4,25 (m,  $\text{EtOCH}_2\text{CH}_2$ ); 4,85 (s,  $\text{CH}(\text{COOMe})_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 15,09 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 47,47 (q,  $\text{Me}_2\text{N}$ ); 52,57 (q, MeO); 53,39 (d,  $\text{CH}(\text{COOMe})_2$ ); 66,47, 66,74, 68,03 (t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ); 165,5 (s, C=O); 175,9 (s, C=N). MS: 258 (19,  $M^+$ ), 227 (6,  $[M - \text{MeO}]^+$ ), 186 (2,9,  $[M - \text{EtOCH}_2\text{CH}_2]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$  (290,316): C 49,65, H 7,64, N 9,65; gef.: C 49,49, H 7,61, N 9,45.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Neidlein, D. Kikelj, *Synthesis* **1988**, 981.
- [2] R. Neidlein, D. Kikelj, W. Kramer, *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, 26, 1335.
- [3] W. J. Middleton, V. A. Engelhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 2829.
- [4] R. Gompper, W. Töpfel, *Chem. Ber.* **1962**, 95, 2871, 2881; K. Peseke, *J. Prakt. Chem.* **1976**, 318, 939.
- [5] K. R. Henery-Logan, E. A. Keiter, *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, 7, 923.
- [6] Teil der Dissertation von D. Kikelj, Universität Heidelberg, 1988.
- [7] Teil der Dissertation von G. Schröder, Universität Heidelberg, 1991.
- [8] W. H. De Camp, J. M. Stewart, *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, 7, 895.
- [9] H. Staudinger, H. Hirzel, *Chem. Ber.* **1917**, 50, 1033; *ibid.* **1916**, 49, 2528.
- [10] T. Eichinger, persönliche Mitteilung und Dissertation, Universität Heidelberg, 1991.
- [11] R. A. Spragg, *J. Chem. Soc. (B)* **1968**, 1128.
- [12] S. hierzu K. Hartke, H.-G. Müller, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1988**, 12, 963.
- [13] M. J. Diem, D. F. Barow, J. L. Fry, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1801.
- [14] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4155.
- [15] V. Zürn, W. Schwarz, W. Rozdzinski, A. Schmidt, *Z. Naturforsch., B* **1982**, 37, 1.
- [16] A. K. Sheinkman, S. L. Portnova, Y. N. Sheinker, A. N. Kost, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1964**, 157(6) 1416 (engl. transl.: *Proc. Akad. Sci. USSR* **1964**, 817); R. Matusch, *Arch. Pharm.* **1975**, 308, 644.
- [17] H. O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1984, S. 378.
- [18] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, 1.