# Reaktionen von Acetylencarbonsäureestern mit Piperazinderivaten

Reactions of Acetylenic Acid Esters with Piperazine Derivatives

Hans Möhrle und Katja Azodi

Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Heinrich-Heine-Universität, Universitätsstr. 1, D-40225 Düsseldorf

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Möhrle. E-mail: h.moehrle@uni-duesseldorf.de

Z. Naturforsch. **61b,** 1021 – 1034 (2006); eingegangen am 17. März 2006

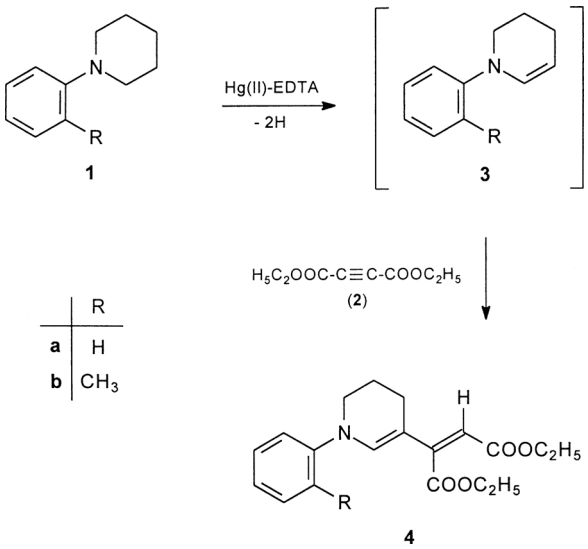
Hg(II)-EDTA-dehydrogenation of benzylpiperazine (**5**) in 50% ethanol with addition of diethyl acetylenedicarboxylate (**2**) to a minor extent gives rise to (piperazine-1,4-diyl)-bis(maleate) (**9**), which is inert to Hg(II)-EDTA and results in quantitative yield when Hg(II)-EDTA is omitted. 4-Benzylpiperazin-1-yl)-monomaleate (**8**) reacts with **2** in various solvents by addition of water with dealkylation and formation of **9**. CH-acidic compounds may also be used as proton donors. Analogous reactions, although with minor yields, occur with the propiolates **11** and **12**. 1-Substituted piperazines with benzyl, methine or allylic groups (**5 – 5c**, **27d – g**, and **27h**) react readily with acetylenedicarboxylic acid esters to give compounds of type **9**, whereas benzhydryl, aromatic and most of the unbranched aliphatic substituents are not replaced. The reactivity of 1,4-disubstituted piperazines corresponds largely to the behaviour of the substituents in the monosubstituted derivatives.

*Key words:* Enediamine, Acetylenedicarboxylate, 2,3-Piperazinedione, External Protonation

## Einleitung

Bei der Dehydrierung von cyclischen tertiären Aminen mit Quecksilber(II)-ethylendiamintetraacetat (Hg(II)-EDTA) wurden zum Nachweis von Enamin-Zwischenstufen neben substituierten Benzaldehyden [1] auch aktivierte Alkine eingesetzt. So gelang es, bei der Oxidation der *N*-Phenylpiperidin-Derivate **1a** und **1b** durch direkten Zusatz von Acetylendicarbonsäurediethylester (**2**) zur Dehydrierungslösung die Enamin-Intermediate **3** als Maleinsäureester-Derivate **4a** bzw. **4b** [2, 3] abzufangen und zu identifizieren.

Da bei der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von Piperazin-Derivaten [4] sehr häufig weitgehende Polymerisationen vorkamen, sollte bei dieser Substanzklasse versucht werden, mit **2** definierte Vorstufen etwa bei der Bildung von Piperazin-2,3-dionen zu fassen.



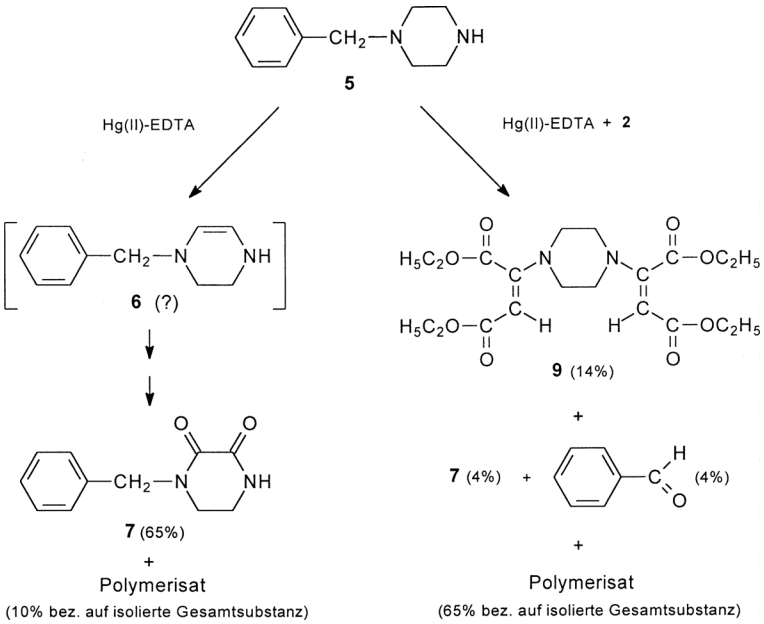

Schema 1.

## Ergebnisse und Diskussion

### *Hg(II)-EDTA-Dehydrierungen*

1-Benzylpiperazin (**5**) reagierte mit Hg(II)-EDTA in 65 % Ausbeute zu dem 1-Benzylpiperazin-2,3-dion (**7**) (Schema 2). Hierbei war als Zwischenstufe ein Endiamin **6** zu vermuten [4]. Beim Versuch diese Spezies abzufangen, wurde die Dehydrierung von **5** zusammen mit Acetylendicarbonsäurediethylester (**2**) vorgenommen. Dabei verfärbte sich der Ansatz nach kurzer Zeit braunrot und lieferte bei Aufarbeitung durch Extraktion aus neutralem Milieu ein braunrotes Produkt in praktisch quantitativer Ausbeute bezogen auf die erwartete Endiamin-Alkin-Additionsverbindung. Nach säulenchromatographischer Trennung erwies sich der Extrakt jedoch als Gemisch, mit einer deutlich verringerten Menge an Dilactam **7** neben wenig Benzaldehyd, wobei aber gleichzeitig eine drastische Erhö-

0932–0776 / 06 / 0800–1021 $ 06.00 © 2006 Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, Tübingen · http://znaturforsch.com



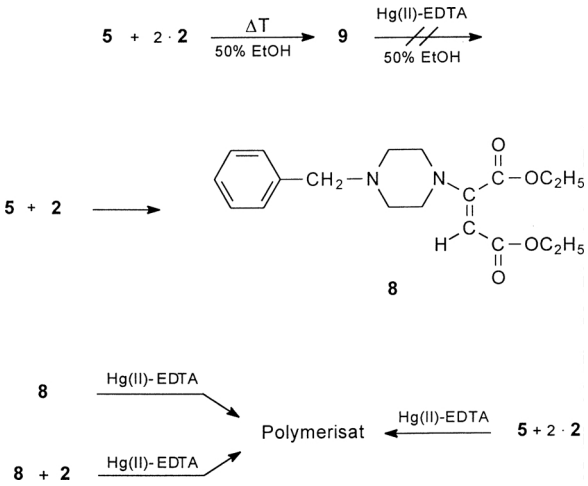

Schema 2.

hung des Polymerisatanteils festzustellen war. Zusätzlich konnte in 14 % Ausbeute eine Substanz isoliert werden, deren Struktur eindeutig als Tetraethyl-2,2'-(1,4-piperazindiyl)dimaleat (**9**) ermittelt wurde.

Da sich das Dimaleinat **9** gegenüber Hg(II)-EDTA als inert erwies, andererseits aber **5** mit 2 Mol **2** ohne Quecksilberkomplex bei sonst gleichen Bedingungen in 94 % Ausbeute zu **9** führte, war eine ausschließliche Reaktion von **2** zu **9** bei der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von **5** unwahrscheinlich. Vielmehr lag nahe, dass bei der Dehydrierung von **5** unter Zusatz von **2** ein intermediäres Reaktionsprodukt entstand, das bei der Oxidation weitgehend unter Polymerisierung reagierte. Hierfür kam das 1 : 1-Addukt **8** in Betracht. Tatsächlich zeigte das Polymerisat im Massenspektrum ein deutliches Fragment bei $m/z = 91$, das einem Tropyliumkation zukommen konnte und bei **9** nicht vorhanden war. Die Darstellung von **8** und seine Umsetzung mit Hg(II)-EDTA erhärtete diese Vorstellung, denn das generierte Polymerisat entsprach dem, das aus **5** in Gegenwart von **2** resultierte.

*Entalkylierung N-tertiärer Piperazine mit aktivierten Alkinen*

Bei den bisherigen Untersuchungen von 1-Benzylpiperazin (**5**) mit Acetylendicarbonsäurediethylester (**2**) musste – in Abhängigkeit von den Reaktionsgeschwindigkeiten – auch mit einer Reaktion der sekun-




Schema 3.

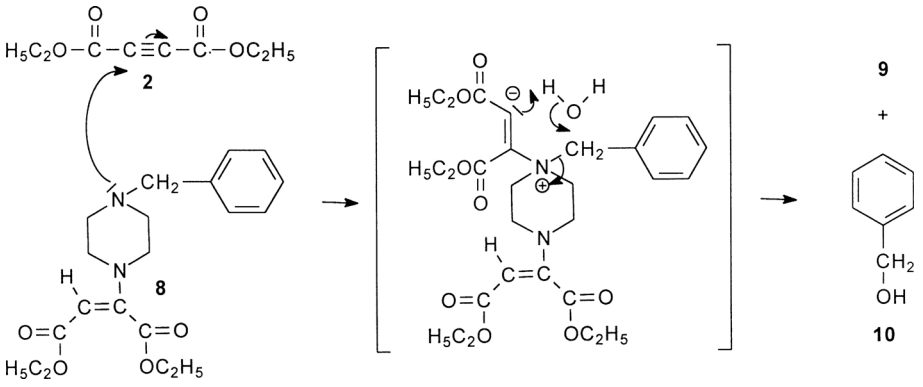
dären Amingruppe mit **2** gerechnet werden [5]. Überraschend war jedoch die Bildung des Dimaleinats **9**, da hierbei offensichtlich neben einer Addition der sekundären Amingruppe auch eine Entalkylierung des tertiären Amins erfolgte. Dabei konnte ausgeschlossen werden, dass die Primärreaktion zu dem Monomaleinat **8** eine Voraussetzung für die Substitution zu **9** ist, denn 1,4-Dibenzylpiperazin als Substrat führte ebenfalls zu **9**.

Bislang war lediglich bekannt [6], dass tertiäre aliphatische Amine ohne Protonendonator nicht mit Ace-

| Lösungsmittel | Reaktionszeit (h) | Reaktions-temperatur | 1 : 1-Addukt **8** (%) | 1 : 2-Addukt **9** (%) |
|---|---|---|---|---|
| Dimethylsulfoxid / $H_2O$ | 2 | RT | – | 64* |
| Dimethylsulfoxid | 1 | RT | 99 | – |
| Dimethylformamid / $H_2O$ | 2 | RT | – | 97 |
| Dimethylformamid | 1 | RT | 98 | – |
| Dichlormethan / $H_2O$ | 12 | RT | 85 | 12 |
| Dichlormethan | 1 | $\Delta$T (Rückfluss) | 95 | – |
| Diethylether / $H_2O$ | 4 | RT | 50 | 8 |
| Diethylether / $H_2O$ | 24 | RT | 88 | 8 |
| Dioxan / $H_2O$ | 13 | RT | 96 | 2,3 |
| Dioxan | 1 | RT | 99 | – |
| Ethanol (50 %) | 1 | $\Delta$T (Rückfluss) | – | 94 (5 % Polym.) |
| Ethanol (50 %) | 1 | RT | – | 94 (Rest: Edukte) |
| Ethanol (99 %) | 1 | $\Delta$T (Rückfluss) | 50 | 6,8 |
| Ethanol (99 %) | 2 | RT | 89 | 8 |
| Ethanol (99 %) | 48 | RT | 40 | 55 |

Tab. 1. Produktverteilung von **8** und **9** in Abhängigkeit vom Lösungsmittel.

* Nach DC noch Produkt in Mutterlauge.




Schema 4.

tylendicarboxylaten reagieren, wohl aber die entsprechenden Aminsalze unter drastischen Bedingungen zu (Dialkylamino)maleinsäureestern führen. Weiterhin können unter Katalyse tertiärer Amine [5] Alkohole an **2** zu Enolethern addiert werden.

Deshalb war hier eine Untersuchung notwendig, wozu **5** im entsprechenden Lösungsmittel mit der doppelt molaren Menge an **2** versetzt wurde. Je nach den Bedingungen konnten die Reaktionsprodukte **8** und **9** isoliert werden. In Tab. 1 sind die verwendeten Lösungsmittel mit abfallender Dielektrizitätskonstante [7] aufgelistet.

Hieraus geht hervor, dass in einem aprotischen Lösungsmittel ausschließlich das 1 : 1-Addukt **8** isoliert wird und für die Entstehung des 1 : 2-Addukts **9** der Zusatz von Wasser notwendig ist. Für die Bildung von **8** gilt die interne Prototropie, die über einen cyclischen, viergliedrigen Übergangszustand abläuft, als allgemein akzeptierter Mechanismus [8]. Für die Reaktion von tertiären Aminen ist eine externe Protonenquelle notwendig, wobei in diesem Fall offensichtlich Wasser ausreichend ist. Ein möglicher Mechanismus ist in Schema 4 skizziert.

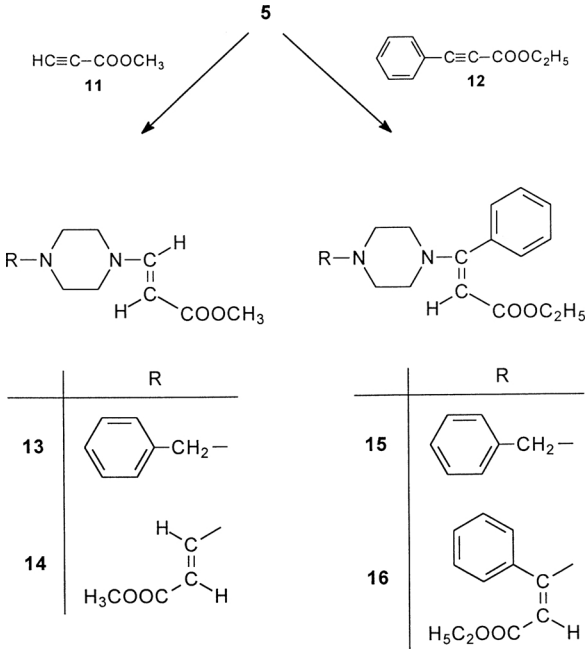
In präparativer Hinsicht ist Dimethylformamid als dipolares aprotisches Lösungsmittel wegen seines niedrigeren Siedepunkts dem Dimethylsulfoxid vorzuziehen, zumal nach Wasserzusatz der Bis(maleinester) **9** annähernd quantitativ als kristalliner Niederschlag ausfällt, wogegen bei DMSO/Wasser ein Teil in Lösung verbleibt. Bei Verwendung von Ethanol als Lösungsmittel zeigt sich, dass in Abhängigkeit vom Wassergehalt ebenfalls eine Reaktion eintritt, die aber langsamer und weniger gut steuerbar verläuft.

Setzt man **5** mit **2** in äquimolarem Verhältnis in aprotischen Lösungsmitteln um, so entsteht – auch bei Wasserzugabe – annähernd quantitativ das 1 : 1-Addukt **8**, d. h. die Additionsreaktion tritt wesentlich schneller als die formale Substitution ein.

Nachdem erwartungsgemäß Acetylendicarbonsäure*dimethylester* (**2A**) völlig gleichartig wie **2** reagier-

| Reagens | | 2A | | 11 | | 12 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Produkt | | (1 : 1) = **8A** | (1 : 2) = **9A** | (1 : 1) = **13** | (1 : 2) = **14** | (1 : 1) = **15** | (1 : 2) = **16** |
| Reakt.- | 2 h | – | 98 % | 10 % | 2 % | 8 % | 2 % |
| Zeit | 48 h | | | | | 30 % | 42 % |
| | 96 h | | | 4 % | 86 % | | |

Tab. 2. Reaktion von **5** mit 2 Mol Reagens in Dimethylformamid / Wasser bei Raumtemperatur (%-Rest: Jeweils Edukte und Polymerisat).




Schema 5.

te und zu den entsprechenden Addukten **8A** und **9A** führte, wurde zur Vereinfachung der Spektreninterpretation im Folgenden dieses Reagens verwandt. Im Hinblick auf die Reaktionsgeschwindigkeit der sekundären Amingruppe und der formalen Substitution der Benzylgruppe wurde **5** neben **2A** zum Vergleich mit den aktivierten Alkinmonoestern Methylpropiolat (**11**) und Ethyl-phenylpropiolat (**12**) umgesetzt (Schema 5). Dabei verlief die Reaktion mit **2A** extrem rascher als mit **11** und **12**, was hinsichtlich sekundärer Amingruppen nach bisherigen Befunden [9] zu vermuten war, jedoch erfolgte auch hier die Substitution der Benzylgruppe zu den 1 : 2-Addukten **14** und **16** als nachgeschaltete Umsetzung.

### *Sterischer Verlauf von Additionen an die CC-Dreifachbindung*

Ausgehend von **5** als Substrat entstanden, unabhängig vom Lösungsmittel, mit **11** und **12** nur die *E*-Formen von **13** und **15**, wie aus den NMR-Spektren aufgrund der chemischen Verschiebung der Olefinprotonen durch Vergleichsdaten [10] geschlossen werden konnte. Die anschließende UV-Bestrahlung der Lösungen und nachfolgende NMR-Vermessung zeigte keine Signalveränderung, was eine $E/Z$-Isomerisierung innerhalb der Nachweisgrenze ausschloss. Auch beim Umsatz von **5** mit **2A** resultierte in allen verwandten Solventien nur der Maleinat-Typ **8A** als Produkt.

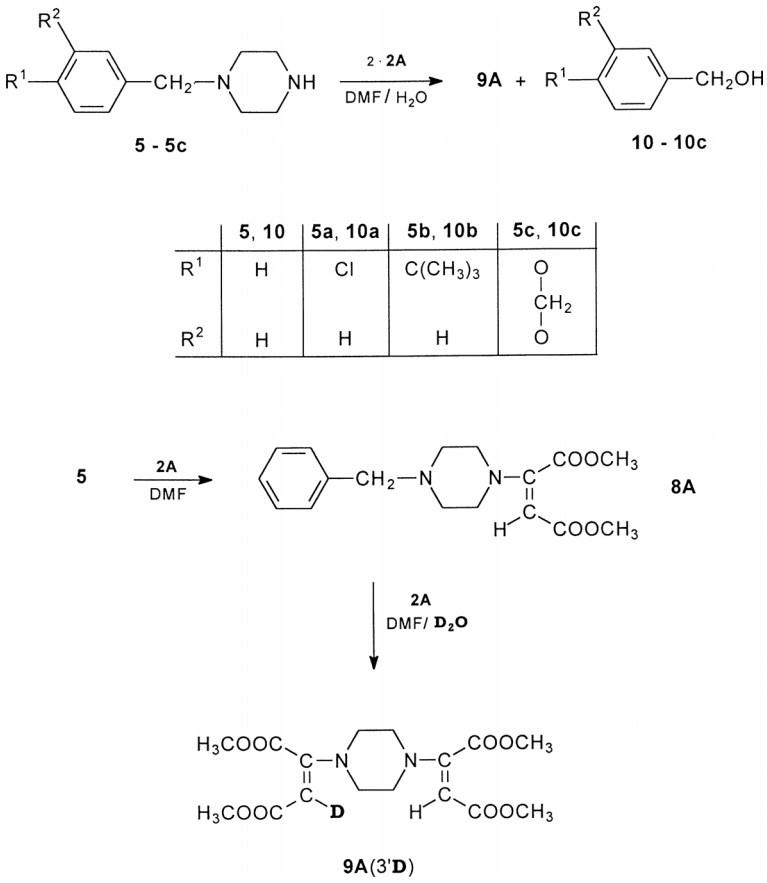
Die formale Substitutionsreaktion am tertiären N-Atom bei **5** unter Zusatz von Wasser führte ebenfalls ausschließlich zu Bis(maleinsäureestern). Der Nachweis wurde NMR-spektroskopisch durch ein 2D-NOESY-Experiment geführt, das zeigte, dass die Piperazinring- und die entsprechenden Olefin-Protonen einander zugewandt sind. Durch ein 2D-HMBC-Spektren ließen sich auch die Esterfunktionen zuordnen.

Die Bildung von En-in- oder Enolether-Verbindungen, wie sie bei der Reaktion von Propiolaten unter Katalyse durch tertiäre Morpholinderivate beschrieben wurden [11], traten bei der Umsetzung von **5** nicht auf. Dagegen wurden bei der Reaktion von **5** – **5c** mit **2A** neben **9A** die Benzylalkohole **10** – **10c** nachgewiesen.

Auch die Reaktionsbeteiligung des Protonendonators – in diesem Fall Wasser – lässt sich beweisen. Hierzu wurde das 1 : 1-Addukt **8A** in wasserfreiem DMF mit der äquimolaren Menge **2A** versetzt und dem Ansatz Deuteriumoxid zugefügt. Tatsächlich resultierte hieraus [3'-$^2$H]Tetramethyl-2,2'-(1,4-piperazindiyl)dimaleinat [**9A**(3'D)] in 94 % Ausbeute (Schema 6), was durch NMR- und Massenspektren eindeutig belegt wird. Um auszuschließen, dass nur ein Austausch des olefinischen Protons erfolgt war, wurde **8A** in $CDCl_3$ und [$D_6$]-DMSO nach Zugabe von $D_2O$ NMR-spektroskopisch untersucht. In wiederholten Messungen innerhalb 48 h wurde keine Signalveränderung festgestellt.

### *Andere Protonen-Donatoren*

Winterfeldt [11] hatte bei der Umsetzung von *N*-Alkylmorpholin mit Methylpropiolat (**11**) in Gegenwart von Cyanessigester dessen Alkylierung neben dem formalen Substituentenaustausch am Morpholinstickstoffatom beschrieben.




| | 5, 10 | 5a, 10a | 5b, 10b | 5c, 10c |
|---|---|---|---|---|
| $R^1$ | H | Cl | $C(CH_3)_3$ | O–$CH_2$–O |
| $R^2$ | H | H | H | |

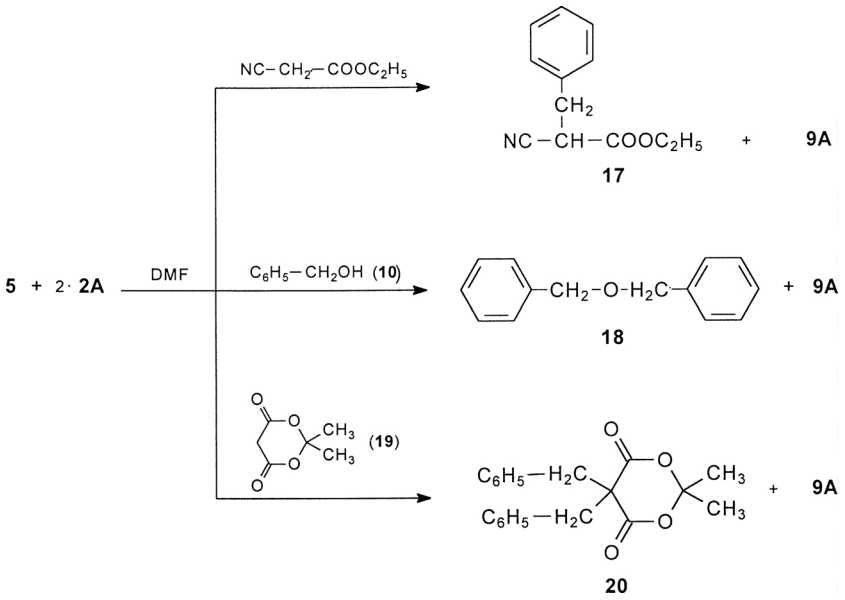
Schema 6.

Die Reaktion von **5** mit der doppelt molaren Menge **2A** in wasserfreiem Dimethylformamid führte bei einem Überschuss von Cyanessigsäureethylester entsprechend zum Benzylcyanessigsäureethylester (**17**) und **9A**. Als weitere Protonendonatoren wurden Benzylalkohol (**10**) und Meldrumsäure (**19**) eingesetzt (Schema 7). Während **10** erwartungsgemäß Dibenzylether (**18**) und **9A** ergab, war mit **19** die Umsetzung von Zersetzungen begleitet, deren Ausmaß vom Lösungsmittel abhing. In Methylenchlorid konnte aus **5** mit **19** in 59 % Ausbeute **9A** neben 20 % des Dibenzylprodukts **20** gewonnen werden. Die Polymerisatbildung kann auf die teilweise Deprotonierung der Meldrumsäure durch **5** zurückgeführt werden, wobei das verbleibende Nucleophil **2A** angreift und unter Polymerisierung bzw. Ringöffnung weiterreagiert. Dass Meldrumsäure auch bei üblicher Benzylierung zur Bildung des dibenzylierten Derivats neigt, ist bekannt [12].

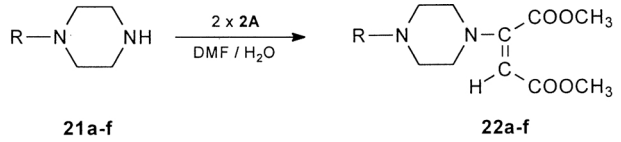
*Reaktionsverhalten verschiedener Piperazinderivate*

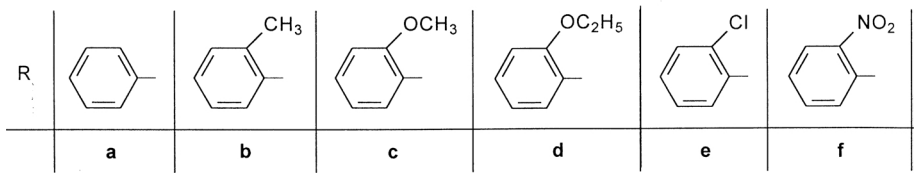
Bei Piperazinen mit aromatischer Monosubstitution am Stickstoff fand bei der Umsetzung mit **2A** und Zusatz von Wasser nur eine Addition zu 1 : 1-Addukten aber keine Austauschreaktion statt (Schema 8). Auch die Einführung von *ortho*-Substituenten am Aromaten, die zur Auslenkung des Phenylrings und damit zu einer Erhöhung der Nucleophilie des Stickstoffatoms führt, bewirkte keine Änderung der Reaktionsweise. Während beim Phenylderivat **21a** aufgrund von Polymerisation **22a** nur in 80 % Ausbeute entstand, ergaben **21b – f** die Produkte **22b – f** nahezu quantitativ.

Bei den *N*-Benzylpiperazinen (Schema 6) reagierten **5** und die am Aromaten substituierten Derivate **5b** und **5c** mit **2A** praktisch quantitativ unter Addition und Austausch zu **9A** (Schema 9). Die Ausbeuteminderung unter gleichen Bedingungen bei der Umsetzung des *p*-Chlorsubstituierten Derivats **5a** auf 89 % **9A** lässt sich




Schema 7.



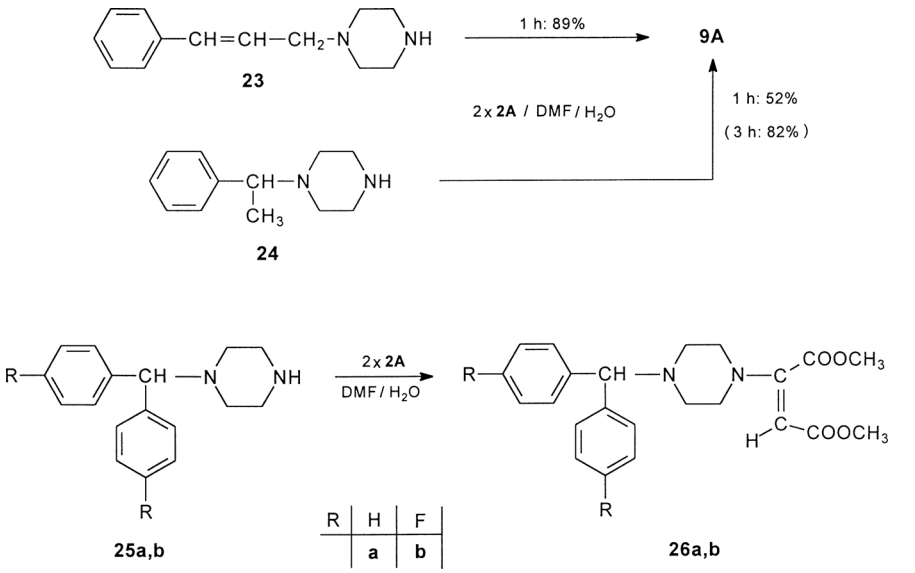

Schema 8.

aus dem Wert der Hammett-Konstanten erklären. In gleicher Größenordnung führte auch das zu **5** vinyloge Substrat **23** zum Produkt **9A**. Offensichtlich spielen aber sterische Faktoren ebenfalls eine Rolle, wie die stark verlangsamte Reaktion des 1-Phenylethylpiperazins **24** aufwies. Noch deutlicher wurde dies bei den Benzhydrylderivaten **25a**, **b**, aus denen lediglich die 1 : 1-Addukte **26a**,**b** resultierten.

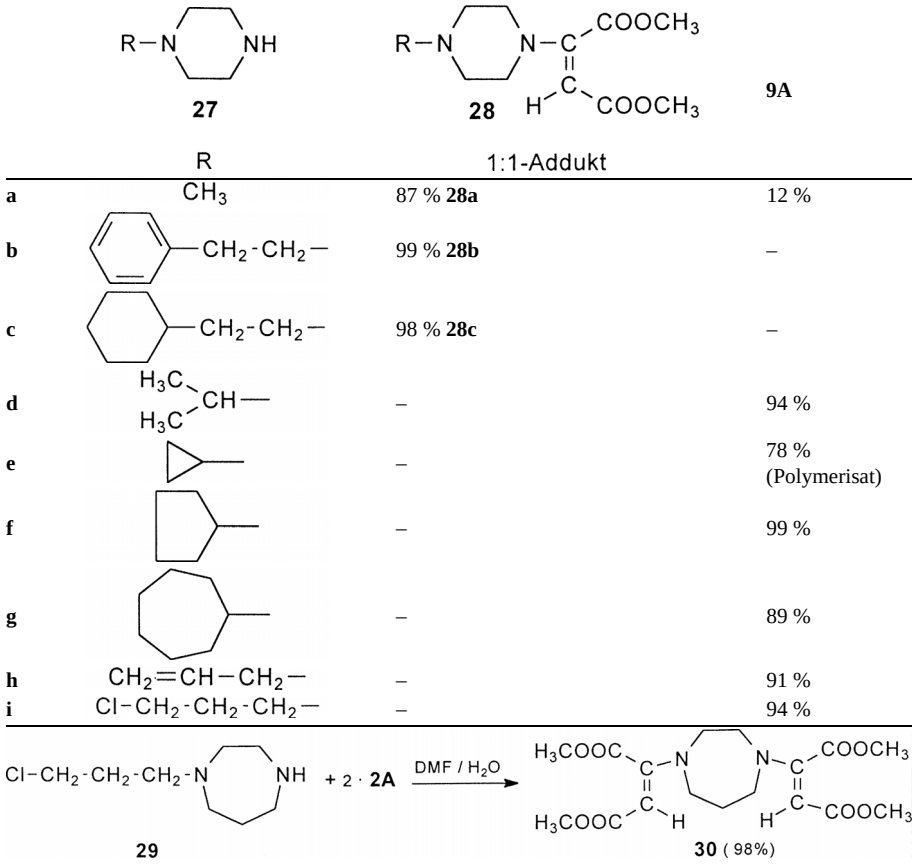
Aliphatisch *N*-monosubstituierte Piperazine reagieren nicht gleichartig (Schema 10). Eine Begünstigung der formalen Austauschreaktion scheint von der Stabilisierungsmöglichkeit einer positiven Ladung abzuhängen. So ist die geringe Umsetzung des *N*-Methyl-Derivats **27a** und der ausbleibende Austausch bei den *N*-(2-Phenethyl)- bzw. *N*-(2-Cyclohexylethyl)-Derivaten **27b** bzw. **27c** ebenso zu erklären, wie die glatte Reaktion der „Methinverbindungen“ **27d – g** und auch der Allyl-Verbindung **27h** zu den 1 : 2-Addukten **9A**.

Nicht in dieses Konzept passt jedoch die weitgehende Umsetzung von *N*-(3-Chlorpropyl)piperazin **27i** und seines homologen Derivats **29** zu **9A** bzw. **30**. Es erhebt sich daher die Frage, ob der postulierte Ablauf einer Mehrstufenreaktion mit betainartigem Zwischenprodukt [11] hier von einer weiteren Reaktion überlagert wird oder ob überhaupt ein anderer Mechanismus zugrunde liegt. Für eine Klärung sind entsprechende kinetische Untersuchungen an einzelnen Substanztypen notwendig.

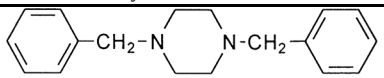
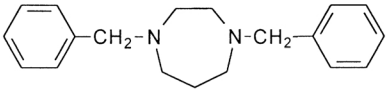
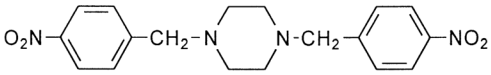
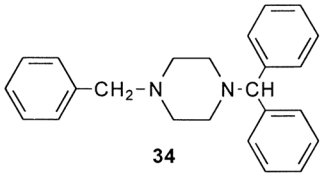
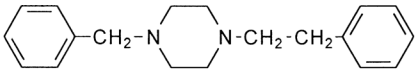
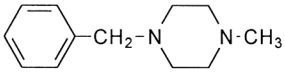
Das Reaktionsverhalten von 1,4-disubstituierten Piperazin- und Homopiperazin-Derivaten gegenüber **2A** (Schema 11) zeigte indessen eine weitgehende Korrelation mit dem der entsprechenden *N*-




Schema 9.




Schema 10.

| | 1,4-Disubstituierte Cyclodiamine | 1 : 1-Addukt | 1 : 1-Addukt |
|---|---|---|---|
| **a** |  **31** | – | **9A** (98 %) |
| **b** |  **32** | – | **30** (97 %) |
| **c** |  **33** | – | – |
| **d** |  **34** | **26a** (89 %) | – |
| **e** |  **35** | **28b** (91 %) | – |
| **f** |  **36** | **28a** (50 %) | **9A** (48 %) |

Schema 11.

monosubstituierten Derivate und bestätigte damit die bisherigen Ergebnisse.

## Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Linström-Block; Reichert Thermovar-Heiztischmikroskop. – CHN-Analysen: „Mikroanalyse“ der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Analysator 2400 Perkin-Elmer). – IR: Perkin-Elmer FT-IR-Spektralphotometer Typ 1600. – MS: Finnigan 3500 und Finnigan 4000, Ionisationsenergie 70 eV. – $^{1}$H-NMR: Varian FT-80A, Bruker AC 200F (TMS als interner Standard, $\delta$-Skala; $J$-Werte in Hz). – $^{13}$C-NMR: Bruker AC 200F. – GC: Hewlett-Packard HP 5790. – DC: DC-Alufolien Kieselgel 60 $F_{254}$ (Merck 5554); Detektion: a) UV-Löschung bei 254 nm, b) Ioddampf, c) Dragendorff-Reagenz, d) Ninhydrin-Reagenz. – SC: „Kieselgel“ (Kieselgel Merck, Korngröße 0.063 – 0.2 mm); „Aluminiumoxid“ (Fluka, neutral: Aktivitätsstufe II nach Brockmann, Korngröße 150 mesh); $R_f$-Wert bezieht sich auf das Elutionsmittel als Fließmittel. Weitere experimentelle Angaben, insbesondere spektroskopische Daten vgl. Lit. [13].

*Hg(II)-EDTA-Dehydrierung (Allgemeine Vorschrift 1)*

Die Durchführung und Aufarbeitung erfolgt nach Lit. [4].

*Umsetzungen mit Acetylendicarbonsäureestern (Allgemeine Vorschrift 2)*

1.00 g Piperazinderivat wird in 30 ml Dimethylformamid gelöst, mit der doppelten molaren Menge an Acetylendicarbonsäurediethylester (**2**) bzw. Acetylendicarbonsäuredimethylester (**2A**) versetzt und 1 h kräftig bei RT gerührt. Nach Zusatz von 10 ml Wasser wird erneut eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. (Abweichende Bedingungen werden angegeben.) Danach wird der entstandene Niederschlag abfiltriert, ggf. über eine „Reinigungssäule“ (Kieselgel, Länge 6 cm, Durchmesser 2 cm, Elution mit Chloroform/Isopropanol 95 : 5) gegeben und aus Ethanol bzw. Methanol und Ether umkristallisiert. Bei ölig anfallendem Produkt wird das Lösemittel i. Vak. abgezogen und das Öl säulenchromatographisch oder durch Kugelrohrdestillation gereinigt.

*Diethyl-2-(4-benzyl-1-piperazinyl)maleat (**8**)*

I) Nach AV 2: 1.00 g (5.67 mmol) 1-Benzylpiperazin (**5**), 0.96 g (5.67 mmol) **2**, 1 h rühren. $\alpha$) *30 ml DMF*, RT, Ausb. 98 % **8**. $\beta$) *30 ml DMSO*, RT, danach Zugabe von 10 ml $H_2O$ und erneut 1 h bei RT rühren, Ausb. 98 % **8**. $\gamma$) *30 ml $CH_2Cl_2$*, RT, Ausb. 99 % **8**.

II) Nach AV 2: 1.00 g (5.67 mmol) **5**, 1.93 g (11.34 mmol) **2**. $\alpha$) *40 ml $CH_2Cl_2$*, unter Eiskühlung mi-

schen, dann 1 h Rückfluss und rühren, Ausb. 95 % **8**. $\beta$) *20 ml $Et_2O$/20 ml $H_2O$*, 4 h RT rühren, Ausb. 50 % **8**; analog 24 h rühren, Ausb. 88 % **8**. $\gamma$) *40 ml 99 % EtOH*, unter Eiskühlung mischen, 1 h Rückfluss rühren, Ausb. 50 % **8**; unter Eiskühlung mischen, 1 h RT rühren, Ausb. 89 % **8**. $\delta$) *30 ml DMF*, 1 h RT rühren, Ausb. 98 % **8**. $\varepsilon$) *30 ml Dioxan*, 1 h RT rühren, Ausb. 99 % **8**; analog jedoch danach Zugabe von 10 ml $H_2O$, 12 h RT rühren, Ausb. 96 % **8**. $\zeta$) *40 ml DMSO*, 1 h RT rühren, Ausb. 99 % **8**. $\eta$) *20 ml $CH_2Cl_2$/20 ml $H_2O$*, 12 h RT rühren, Ausb. 85 % **8**.

Farbloses, zähes Öl. Sdp. 250 °C/0.026 mbar (Luftbadtemperatur). – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1735, 1686 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.19/1.37 (2t, $^3J$ = 7.1 6 H, $OCH_2$*Me*), 2.50 ('t', $'J'$ =5.0, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.20 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.50 (s, 2 H, $H_2$CPh), 4.09/4.36 (2q, $^3J$ = 7.1, 4 H, OC$H_2$Me), 4.70 (s, 1 H, N-C=CH), 7.30 ('s', 5 H, aromat. H). Bei Zeitmessungen 5 min, 5 h und 48 h nach $D_2O$-Zusatz erfolgt kein Austausch (auch in [$D_6$]-DMSO). – MS (EI, 250 °C): *m/z* (%) = 347 (4; $[M+1]^+$), 346 (3; $M^{+\cdot}$), 317 (2), 255 (5), 213 (8), 91 (100). – $C_{19}H_{26}N_2O_6$ (346.4): ber. C 65.88, H 7.56, N 8.09; gef. C 65.86, H 7.64, N 7.68.

*Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von* **8**

Nach AV 1: $\alpha$) 1.00 g (2.89 mmol) **8**, 5.00 g (23.1 mmol) gelbes HgO, 8.60 g (23.1 mmol) Dinatriumethylendiamintetraacetat-Dihydrat (entspr. 16 Oxid.-äquiv.), 40 ml 50 % Ethanol, 1 h. $\beta$) Analog wie $\alpha$) jedoch unter Zusatz von 0.49 g (2.88 mmol) **2** zum Dehydrierungsansatz. Hg-Abscheidung: $\alpha$) 14.2 %; $\beta$) 13.5 % (ber. auf 8 Oxid.-äquiv.). Aus beiden Ansätzen resultierte nur uneinheitliches Polymerisat.

*Dimethyl-2-(4-benzyl-1-piperazinyl)maleat (***8A***)*

I) Nach AV 2: 1.00 g (5.67 mmol) **5**, 1.61 g (11.3 mmol) **2A**, 1 h rühren. $\alpha$) *30 ml DMF*, RT, Ausb. 99 % **8A**. $\beta$) Analoger Ansatz in *30 ml absol. $CH_2Cl_2$* unter Eiskühlung beim Mischen, danach 1 h bei RT kräftig rühren, Ausb. 99 % **8A**.

Gelbliche Kristalle ($Et_2O$). Schmp. 42 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1739, 1690 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, [$D_6$]-DMSO): $\delta$ = 2.37 ('t', $'J'$ = 4.9, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.14 ('t', $'J'$ =4.9, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.34 (s, 2 H, $H_2$C-Ph), 3.49 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.75 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.78 (s, 1 H, 3-H), 7.32 ('s', 5 H, aromat. H). Bei Zeitmessungen 5 min, 5 h und 48 h nach $D_2O$-Zusatz erfolgt kein Austausch (auch in $CDCl_3$). – MS (EI, 70 °C): *m/z* (%) = 319 (2; $[M+1]^+$), 318 (3; $M^{+\cdot}$), 200 (5), 185 (5), 91 (100). – $C_{17}H_{22}N_2O_4$ (318.4): ber. C 64.14, H 6.96, N 8.79; gef. C 64.09, H 6.80, N 8.61.

*Tetraethyl-2,2'-(1,4-piperazindiyl)dimaleat (***9***)*

I) Nach AV 1: 1.00 g (5.67 mmol) **5**, 9.84 g (45.4 mmol) HgO, 9.84 g (45.4 mmol) $C_{10}H_{14}N_2O_8 \times 2H_2O$ (entspr. 16 Oxid.-Äquiv.) jedoch unter Zusatz von 2.04 g (0.012 mol) **2**, 40 ml 50 % EtOH, 1 h. Der Ansatz verfärbt sich violett. Hg-Abscheidung: 1.2 g (26 % bez. auf 8 Oxid.-äquiv.). Produktverteilung: 4 % 1-Benzyl-2,3-piperazindion (**7**), 4 % Benzaldehyd, 65 % Polymerisat, 14 % **9**.

II) Nach AV 2: Aus 1.00 g (11.61 mmol) Piperazin, 3.95 g (23.22 mmol) **2**, 1 h rühren. $\alpha$) *40 ml 50 % EtOH*, Rückfluss, Ausb. 89 % **9**; RT, Ausb. 96 % **9**. $\beta$) *20 ml $Et_2O$/20 ml $H_2O$*, RT, Ausb. 98 % **9**. $\gamma$) *40 ml 99 % EtOH*, RT, Ausb. 94 % **9**. $\delta$) *40 ml DMF*, RT, Ausb. 99 % **9**.

III) Nach AV 2: 1.00 g (5.67 mmol) **5**, 1.93 g (11.34 mmol) **2**. $\alpha$) *40 ml DMF*, 1 h RT rühren; dann Zugabe von 10 ml $H_2O$ und erneut 1 h bei RT rühren, Ausb. 97 % **9**. $\beta$) *40 ml 50 % EtOH*, 1 h RT rühren, Ausb. 94 % **9**; 1 h Rückfluss, rühren, Ausb. 94 % **9**. $\gamma$) *40 ml 99 % EtOH*, 1 h Rückfluss, rühren, Ausb. 6.8 % **9**; Mischen unter Eiskühlung, 1 h RT rühren, Ausb. 8 % **9**. $\delta$) *30 ml DMSO*, 1 h RT rühren: 0 % **9**; analog aber danach Zugabe von 10 ml $H_2O$, 2 h RT rühren, Ausb. 64 % **9**. $\varepsilon$) *30 ml Dioxan*, 1 h RT rühren, Ausb. 2.3 % **9**; danach Zugabe von 10 ml $H_2O$, 12 h RT rühren, keine Erhöhung der Ausbeute durch Reaktionszeitverlängerung oder Temperaturerhöhung. $\zeta$) *20 ml $Et_2O$/20 ml $H_2O$*, 4 h RT rühren, Ausb. 8 % **9**. $\eta$) *20 ml $CH_2Cl_2$/20 ml $H_2O$*, 12 h RT rühren, Ausb. 12 % **9**.

IV) Nach AV 2: 1.00 g (2.89 mmol) **8**, 0.49 g (2.89 mmol) **2**, 40 ml 50 % EtOH 12 h RT rühren, Ausb. 98 % **9**.

Weiße Kristalle (EtOH/$Et_2O$). Schmp. 147.5 – 148 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1739, 1695 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.23 (t, $^3J$ = 7.1, 6 H, $OCH_2$*Me* an C-4/4'). 1.37 (t, $^3J$ = 7.1, 6 H, $OCH_2$*Me* an C-1/1'), 3.27 (s, 8 H, 2"/3"/5"/6"-$H_2$), 4.11 (q, $^3J$ = 7.1, 4 H, OC$H_2$Me an C-4/4'), 4.39 (q, $^3J$ = 7.1, 4 H, OC$H_2$Me an C-1/1'), 4.79 (s, 2 H, 3/3'-H). – $^{13}$C-NMR (50 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 13.92 ($OCH_2$*Me* an C-1/1'), 14.40 ($OCH_2$*Me* an C-4/4'), 45.92 (C-2"/3"/5"/6"), 59.68 (O$CH_2$Me an C-4/4'), 62.43 (O$CH_2$Me an C-1/1'), 88.49 (C-3/3'), 153.75 (C-2/2'), 165.20 (C-1/1'), 166.99 (C-4/4'). Zuordnung durch $^1$H/$^1$H- und $^{13}$C/$^1$H-COSY und DEPT. – MS (EI, 140 °C): *m/z* (%) = 427 (0.1; $[M+1]^+$), 426 (0.5; $M^{+\cdot}$), 353 (6), 308 (5), 279 (2), 226 (10), 213 (10), 59 (100). – $C_{20}H_{30}N_2O_8$ (426.5): ber. C 56.33, H 7.09, N 6.57; gef. C 56.54, H 7.23, N 6.42.

*Hg(II)-EDTA-Dehydrierung von (***9***)*

Nach AV 1: 1.00 g (2.34 mmol) **9**, 4.10 g (18.9 mmol) HgO, 7.00 g (18.9 mmol) $C_{10}H_{14}N_2O_8 \times 2H_2O$ (entspr. 16 Oxid.-äquiv.), 40 ml 50 % EtOH, 1 h. Ansatz verfärbt sich schwach violett. Keine Hg-Abscheidung. Edukt **9** wird zu 95 % wiedergewonnen.

*Tetramethyl-2,2'-(1,4-piperazindiyl)dimaleat (***9A***)*

Nach AV 2 entsteht mit **2A** aus folgenden Substanzen **9A** [Ausb.]: Piperazin [99 %], Benzylpiperazin (**5**)

[98 %], 1-(4-Chlorbenzyl)piperazin (**5a**) [89 %], 1-(4-*tert*-Butylbenzyl)piperazin (**5b**) [99 %], 1-(3,4-Methylendioxybenzyl)piperazin (**5c**) [98 %], 1-(1-Phenylethyl)piperazin (**24**) [52 %; nach 3 h: 82 %], 1-Methylpiperazin (**27a**) [13 %], 1-Isopropylpiperazin (**27d**) [94 %], 1-Cyclopropylpiperazin (**27e**) [78 %], 1-Cyclopentylpiperazin (**27f**) [99 %], 1-Cycloheptylpiperazin (**27g**) [89 %], 1-Allylpiperazin (**27h**) [91 %], 1-(3-Chlorpropyl)piperazin (**27i**) [94 %].

Weiße Kristalle (MeOH/$Et_2O$). Schmp. 215 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1743, 1693 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.27 (s, 8 H, 2”/3”/5”/6”-$H_2$), 3.65 (s, 6 H, OMe an C-4/4’), 3.92 (s, 6 H, OMe an C-1/1’), 4.79 (s, 2 H, 3/3’-H). – $^{13}$C-NMR (50 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 45.95 (C-2”/3”/5”/6”), 51.14 (OMe an C-4/4’), 53.20 (OMe an C-1/1’), 88.01 (C-3/3’), 153.71 (C-2/2’), 165.65 (C-1/1’), 167.58 (C-4/4’). $^{13}$C/$^1$H-COSY (200 MHz), HMBC (400 MHz) und NOESY (400 MHz) bestätigen die Zuordnung. – MS (EI, 230 °C): *m/z* (%) = 371 (0.1; $[M+1]^+$), 370 (1; $M^{+\cdot}$), 339 (3), 311 (4), 185 (8), 59 (22), 45 (100). – $C_{16}H_{22}N_2O_8$ (370.4): ber. C 51.89, H 5.99, N 7.56; gef. C 52.05, H 5.96, N 7.57.

*[3’-$^2$H]Tetramethyl-2,2’-(1,4-piperazindiyl)dimaleat (**9A**(3’D))*

Nach AV 2: Aus 1.00 g (5.67 mmol) **5** und 1.61 g (11.34 mmol) **2A** in 30 ml DMF 1 h bei RT rühren und statt $H_2O$ Zugabe von 10 ml $D_2O$.

Weiße Kristalle (MeOH). Ausb. 94 %. Schmp. 212 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1741, 1693 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ =3.27 (s, 8 H, 2”/3”/5”/6”-$H_2$), 3.65 (s, 6 H, OMe an C-4/4’), 3.92 (s, 6 H, OMe an C-1/1’), 4.79 (s, **1 H!**, C=CH). – MS (EI, 240 °C): *m/z* (%) = 372 (6; $[M+1]^+$), 371 (4; $M^{+\cdot}$), 340 (10), 312 (7), 186 (10), 59 (30), 45 (100). – $C_{16}H_{21}{}^2HN_2O_8$ (371.4): ber. C 51.75, H 5.97, N 7.54; gef. C 51.74, H 5.92, N 7.39.

*Diethyl-2-{4-[1,2-bis(methoxycarbonyl)vinyl]-1-piperazinyl}maleat*

Aus 1.50 g (4.3 mmol) **8** und 0.61 g (4.3 mmol) **2A** in 30 ml DMF, 3 h bei RT rühren, Zusatz von 10 ml $H_2O$ und erneut 1 h bei RT rühren. Weiße Kristalle ($Et_2O$). Ausb. 72.3 %. Schmp. 115 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1741, 1697 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.24 (t, $^3J$ = 7.0, 3 H, $OCH_2$*Me* an C-4), 1.37 (t, $^3J$ = 7.0, 3 H, $OCH_2$*Me* an C-1), 3.27 (’s’, 8 H, 2”/3”/5”/6”-$H_2$), 3.65 (s, 3 H, OMe an C-2”), 3.93 (s, 3 H, OMe an C-1”), 4.11 (q, $^3J$ =7.0, 2 H, OC$H_2$Me an C-4), 4.39 (q, $^3J$ = 7.0, 2 H, OC$H_2$Me an C-1), 4.80 (s, 2 H, 3-H, 2”-H). – MS (EI, 150 °C): *m/z* (%) = 399 (0.5; $[M+1]^+$), 398 (1; $M^{+\cdot}$), 367 (5), 339 (5), 279 (4), 185 (8), 59 (65), 45 (100). – $C_{18}H_{26}N_2O_8$ (398.4): ber. C 54.27, H 6.58, N 7.03; gef. C 54.08, H 6.47, N 6.91.

*Andere Protonendonatoren bei Austauschreaktionen zur Darstellung von **9A**: Nachweis der Produkte*

1) Dibenzylether (**18**): Ansatz entsprechend AV 2 aus **5** und **2A** in DMF aber anstelle von $H_2O$ *Zugabe von Benzylalkohol (**10**)*, 72 h bei RT rühren. Danach wird das Lösemittel i. Vak. abgezogen und das verbleibende Gemisch gaschromatographisch untersucht. (GC: Säule gepackt, 10 % OV 17, WHP 100/120; Temperaturen: Injektor 260 °C, Ofen 220 °C, Detektor: 280 °C. Probenlösung 0.5 % in Cyclohexan, Einspritzvolumen: 0.5 $\mu$l. Vergleichssubstanzen: Benzylalkohol (**10**) $t_R$ = 2.72 min; Dibenzylether (**18**) $t_R$ = 15.62 min; **2A** $t_R$ = 2.35 min; **5** $t_R$ = 10.34 min. Trägergas: $N_2$ 30 ml/min. Detektor: FID, Detektorgase: $H_2$ 30 ml/min, synthetische Luft 180 ml/min.

2) Benzylcyanessigsäureethylester (**17**): Ansatz entsprechend AV 2 aus **5** und **2A** in DMF aber anstelle von $H_2O$ *Zugabe von Cyanessigsäureethylester*, 20 h bei RT rühren. Danach wird das Lösemittel i. Vak. abgezogen und das verbleibende Gemisch per GC untersucht und säulenchromatographisch getrennt. **17** wird als farbloses Öl erhalten. Ausb. 17 %. Sdp. 120 °C/0.026 mbar (Luftbadtemperatur). – $C_{12}H_{13}NO_2$ (203.2): ber. C 70.92, H 6.45, N 6.89; gef. C 71.08, H 6.46, N 6.92. Die Darstellung der Referenzsubstanz nach [14] sichert die Identität. GC: Bedingungen wie bei 1) lediglich die Ofentemperatur wird programmiert erhöht (7 °C/min auf 150 °C, dann 5 °C/min auf 230 °C). Cyanessigsäureethylester $t_R$ = 1.74 min; **17** $t_R$ = 10.51 min.

3) 5,5-Dibenzyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**20**):

Ansatz entsprechend AV 2 aus **5** und **2A** aber *in $CH_2Cl_2$* und anstelle von $H_2O$ *Zugabe von 2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion (**19**)*, 20 h bei RT rühren. Nach Aufarbeitung: Weiße Kristalle von **20** (Aceton). Ausb. 20 %. Schmp. 229 – 230 °C (Lit. [12] 231 – 232 °C). – IR (KBr): $\nu$ = 1767, 1735 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.63 (s, 6 H, Me), 3.46 (s, 4 H, $H_2$CPh), 7.18 – 7.34 (m, 10 H, aromat. H). – MS (EI, 250 °C): *m/z* (%) = 324 (1; $M^{+\cdot}$), 91 (100). – $C_{20}H_{20}O_4$ (324.4): ber. C 74.06, H 6.21; gef. C 74.13, H 6.19. Die nach Lit. [12] dargestellte Referenzsubstanz stimmte in allen Eigenschaften mit dem isolierten Produkt überein.

*Methyl-3-(4-benzyl-1-piperazinyl)acrylat (**13**)*

1.00 g (5.67 mmol) **5** und 0.95 g (11.4 mmol) Methylpropiolat (**11**). Aufarbeitung nach AV 2. $\alpha$) *30 ml DMF*, 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren; Abziehen des Lösemittels i. Vak., Ausb. 10 % **13**, 85 % Edukt. $\beta$): *30 ml DMF*, 48 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 48 h bei RT rühren. Ausb. 4 % **13**, 9 % Edukt. $\gamma$) *30 ml 99 % MeOH*, 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren. Ausb. 96 % **13**. Weiße Kristalle (MeOH/$H_2O$). Schmp. 55 °C. –

IR (KBr): $\nu$ = 1681, 1620 cm$^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.44 ('t', $'J'$ = 5.1, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.21 ('t', $'J'$ = 5.1, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.52 (s, 2 H, $H_2$C-Ph), 3.65 (s, 3 H, OMe), 4.64 (d, $^3J$ = 13.1, 1 H, 2-H), 7.21 – 7.32 (m, 5 H, aromat. H), 7.37 (d, $^3J$ = 13.1, 1 H, 3-H). $^1$H/$^1$H-COSY bestätigt die Zuordnung. Belichtung der Lösung führt zu keiner Signaländerung. – $^{13}$C-NMR (50 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 48.52 (C-2'/6'), 50.46 (OMe), 52.15 (C-3'/5'), 62.77 (*C*$H_2$Ph), 84.45 (C-2), 127.21 (C-4"), 128.24 (C-2"/6"), 128.95 (C-3"/5"), 137.44 (C-1"), 151.64 (C-3), 170.03 (C-1). Zuordnung nach $^{13}$C/$^1$H-COSY und DEPT. – MS (EI, 100 °C): *m/z* (%) = 261 (14; [M+1]$^+$), 260 (17; M$^{+\cdot}$), 229 (10), 169 (8), 146 (28), 96 (4), 91 (100), 82 (12), 56 (22). – $C_{15}H_{20}N_2O_2$ (260.3): ber. C 69.20, H 7.74, N 10.76; gef. C 68.98, H 7.69, N 10.72.

*Dimethyl-3,3'-(1,4-piperazindiyl)diacrylat (**14**)*

I) 1.00 g (5.67 mmol) **5** und 0.95 g (11.4 mmol) Methylpropiolat (**11**). Aufarbeitung nach AV 2. $\alpha$) *30 ml DMF*, 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren, Abziehen des Lösungsmittels i. Vak., Ausb. 2 % **14**, 85 % Edukt. $\beta$) wie bei $\alpha$) aber 48 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 48 h bei RT rühren. Ausb. 86 % **14**, 9 % Edukt. $\gamma$) *30 ml 99 % MeOH*, 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren. Ausb. 3 % **14**.

II) 1.00 g (11.6 mmol) Piperazin und 1.95 g (23.2 mmol) Methylpropiolat (**11**) werden in 30 ml DMF 4 h bei RT gerührt. Ausb. 96 % **14**. Nach „Reinigungssäule" AV 2: Weiße Kristalle (MeOH/$Et_2O$). Schmp. 175 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1694 cm$^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.28 (s, 8 H, 2"/3"/5"/6"-$H_2$), 3.67 (s, 6 H, OMe an C-1/1'), 4.72 (d, $^3J$ = 13.1, 2 H, 2/2'-H), 7.38 (d, $^3J$ = 13.1, 2 H, 3/3'-H). Belichtung der Lösung führt zu keiner Signaländerung. – MS (EI, 210 °C): *m/z* (%) = 255 (10; [M+1]$^+$), 254 (12; M$^{+\cdot}$), 239 (4), 223 (45), 195 (4), 140 (45), 127 (8), 110 (40), 96 (18), 82 (100), 68 (15), 59 (12). – $C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254.3): ber. C 56.68, H 7.13, N 11.02; gef. C 56.82, H 7.31, N 10.77.

*Ethyl-3-phenyl-3-(4-benzyl-1-piperazinyl)acrylat (**15**)*

I) 1.00 g (5.67 mmol) **5** und 1.99 g (11.4 mmol) Ethylphenylpropiolat (**12**). Aufarbeitung nach AV 2. $\alpha$) *20 ml* $Et_2O$/*20 ml* $H_2O$, 1 h bei RT rühren. Ausb. 3 % **15**, 95 % Edukte. $\beta$) *30 ml 99 % EtOH*, 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren. Ausb. 40 % **15**, 55 % Edukte. $\gamma$) *30 ml DMF*, 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren. Ausb. 8 % **15**, 85 % Edukte. $\delta$) *30 ml DMF*, 24 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren. Ausb. 30 % **15**.

II) 1.00 g (5.67 mmol) **5** und 0.99 g (5.67 mmol) **12**. Aufarbeitung nach AV 2. $\alpha$) *30 ml* $CH_2Cl_2$ nach 24 h rühren keine Reaktion, bei 3 h unter Rückfluss und rühren: Polymerisat + 85 % Edukt. $\beta$) *30 ml 99 % EtOH* 7 d rühren, Ausb. 65 % **15**, 32 % Edukt. Weiße Kristalle (EtOH/Petrolether 60 – 80 °C). Schmp. 45 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1705, 1694 cm$^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.05 (t, $^3J$ = 7.1, 3 H, $OCH_2$*Me*), 2.43 ('t', $'J'$ = 4.9, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.12 ('t', $'J'$ = 4.9, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.51 (s, 2 H, $H_2$CPh), 3.91 (q, $^3J$ =7.1, 2 H, OC*H*$_2$Me), 4.93 (s, 1 H, 2-H), 7.21 – 7.40 (m, 10 H, aromat. H). – MS (EI, 100 °C): *m/z* (%) = 351 (4; [M+1]$^+$), 350 (2; M$^{+\cdot}$), 321 (4), 305 (2), 277 (1), 218 (5), 217 (15), 158 (12), 146 (34), 91 (100), 77 (5). – $C_{22}H_{26}N_2O_2$ (350.5): ber. C 75.39, H 7.48, N 7.99; gef. C 75.27, H 7.35, N 8.22.

*Diethyl-3,3'-diphenyl-3,3'-(1,4-piperazindiyl)diacrylat (**16**)*

I) 1.00 g (5.67 mmol) **5**, 1.99 g (11.4 mmol) Ethylphenylpropiolat (**12**), 30 ml DMF, Aufarbeitung nach AV 2. $\alpha$) 1 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h bei RT rühren, Ausb. 2 % **16**, 85 % Edukte. $\beta$) 1 h Rückfluss und rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 1 h Rückfluss und rühren. Ausb. 2 % **16**, verstärkte Polymerisation. $\gamma$) 24 h bei RT rühren, nach Zugabe von 10 ml $H_2O$ erneut 24 h bei RT rühren. Ausb. 42 % **16**.

II) 1.00 g (11,6 mmol) Piperazin und 4.04 g (23.2 mmol) Ethylphenylpropiolat (**12**) werden in 30 ml DMF 4 h bei RT gerührt. Aufarbeitung nach AV 2: Ausb. 64 % **16**. Weiße Kristalle (EtOH/$Et_2O$). Schmp. 135 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1682 cm$^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.05 (t, $^3J$ = 7.1, 6 H, $OCH_2$*Me* an C-1/1'), 3.09 (s, 8 H, 2"/3"/5"/6"-$H_2$), 3.91 (q, $^3J$ = 7.1, 4 H, OC*H*$_2$Me an C-1/1'), 4.95 (s, 2 H, 2/2'-H), 7.19 – 7.26 (m, 4 H, aromat. H), 7.35 – 7.39 (m, 6 H, aromat. H), – MS (EI, 150 °C): *m/z* (%) = 434 (2; M$^{+\cdot}$), 389 (3), 361 (7), 230 (13), 218 (52), 217 (14), 158 (45), 77 (33), 59 (100). – $C_{26}H_{30}N_2O_4$ (434.5): ber. C 71.86, H 6.96, N 6.45; gef. C 71.85, H 7.12, N 6.62.

*Dimethyl-2-(4-phenyl-1-piperazinyl)maleat (**22a**)*

Nach AV 2: 1.00 g (6.16 mmol) 1-Phenylpiperazin (**21a**) und 1.75 g (12.3 mmol) **2A**. Gelbliche Kristalle von **22a** (MeOH). Ausb. 79.8 %. Schmp. 50 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1742, 1704 cm$^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.21 – 3.26 ('t', $'J'$ = 5.1, 4 H, $^{\#}$3'/5'-$H_2$), 3.31 – 3.36 ('t', $'J'$ = 5.1, 4 H, $^{\#}$2'/6'-$H_2$), 3.66 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.95 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.84 (s, 1 H, 3-H), 6.88 – 6.97 (m, 3 H, *p*/*o*-aromat. H), 7.20 – 7.36 (m, 2 H, *m*-aromat. H). $^{\#}$Zuordnung austauschbar. – MS (EI, 160 °C): *m/z* (%) = 305 (14; [M+1]$^+$), 304 (31; M$^{+\cdot}$), 274 (8), 273 (9), 245 (6), 132 (100), 105 (52), 104 (53), 91 (21), 77 (39). – $C_{16}H_{20}N_2O_4$ (304.4): ber. C 63.14, H 6.62, N 9.20; gef. C 63.07, H 6.50, N 9.22.

*Dimethyl-2-[4-(2-methylphenyl)-1-piperazinyl]maleat* (**22b**)

Nach AV 2: 1.00 g (5.67 mmol) 1-(2-Methylphenyl)piperazin (**21b**) und 1.61 g (11.3 mmol) **2A**. Gelbliche wachsartige Substanz von **22b** (MeOH). Ausb. 98 %. Schmp. 28 °C. – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1740, 1672 cm$^{-1}$. – $^1$H-NMR

(200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.31 (s, 3 H, *Me*-Ph), 2.96 ('t', $'J'$ = 4.8, 4 H, #3'/5'-$H_2$), 3.31 ('t', $'J'$ = 4.8, 4 H, #2'/6'-$H_2$), 3.66 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.95 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.84 (s, 1 H, 3-H), 6.96 – 7.30 (m, 4 H, aromat. H), – MS (EI, 100 °C): *m/z* (%) = 319 (8; $[M+1]^+$), 318 (18; $M^{+\cdot}$), 287 (5), 259 (3), 147 (10), 146 (100), 132 (12), 118 (65), 91 (25), 59 (23). – $C_{17}H_{22}N_2O_4$ (318.4): Wegen hartnäckigen Festhaltens von Lösungsmittelresten konnte keine exakte Elementaranalyse erhalten werden.

*Dimethyl-2-[4-(2-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]maleat* (**22c**)

Nach AV 2: 1.00 g (5.2 mmol) 1-(2-Methoxyphenyl)piperazin (**21c**) und 1.48 g (10.4 mmol) **2A**. Gelbliche wachsartige Substanz von **22c** (MeOH). Ausb. 94 %. Schmp. 28 °C. – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1740, 1690 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.11 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.36 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.66 (s, 3 H, *Me*O-Ph), 3.87 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.95 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.83 (s, 1 H, 3-H), 6.87 – 7.09 (m, 4 H, aromat. H). – MS (EI, 130 °C): *m/z* (%) = 335 (8; $[M+1]^+$), 334 (17; $M^{+\cdot}$), 303 (4), 162 (100), 134 (31), 107 (7), 59 (25). – $C_{17}H_{22}N_2O_5$ (334.4): ber. C 61.07, H 6.63, N 8.38; gef. C 61.21, H 6.72, N 8.15.

*Dimethyl-2-[4-(2-ethoxyphenyl)-1-piperazinyl]maleat* (**22d**)

Nach AV 2: 1.00 g (4.85 mmol) 1-(2-Ethoxyphenyl)piperazin (**21d**) und 1.38 g (9.7 mmol) **2A**. Gelbliche wachsartige Substanz von **22c** (MeOH). Ausb. 97 %. Schmp. 29 °C. – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1740, 1690 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.45 (t, $^3J$ = 6.9, 3 H, $OCH_2$*Me*), 3.13 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.35 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.66 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.95 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.07 (q, $^3J$ = 6.9, 2 H, OC$H_2$Me), 4.84 (s, 1 H, 3-H), 6.85 – 7.06 (m, 4 H, aromat. H). – MS (EI, 100 °C): *m/z* (%) = 349 (15; $[M+1]^+$), 348 (40; $M^{+\cdot}$), 317 (12), 289 (10), 230 (5), 176 (100), 163 (17), 148 (29), 121 (10), 120 (87), 107 (7), 59 (10). – $C_{18}H_{24}N_2O_5$ (348.4): Wegen hartnäckigen Festhaltens von Lösungsmittelresten konnte keine exakte Elementaranalyse erhalten werden.

*Dimethyl-2-[4-(2-chlorphenyl)-1-piperazinyl]maleat* (**22e**)

Nach AV 2: 1.00 g (5.08 mmol) 1-(2-Chlorphenyl)piperazin (**21e**) und 1.44 g (10.16 mmol) **2A**. Blassgelbe Kristalle von **22e** (MeOH/$Et_2O$). Ausb. 98 %. Schmp. 89 – 90 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1748, 1689 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 3.10 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.35 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.66 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.95 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.85 (s, 1 H, 3-H), 6.97 – 7.07 (m, 2 H, 4"/6"-H), 7.24 ('td', 1 H, 5"-H), 7.38 ('dd', 1 H, 3"-H). – MS (EI, 150 °C): *m/z* (%) = 338 (5; $M^{+\cdot}$), 185 (20), 167 (12), 166 (100), 153 (18), 138 (50), 111 (25), 45 (44). – $C_{16}H_{19}ClN_2O_4$ (338.8): ber. C 56.72, H 5.65, N 8.27; gef. C 56.48, H 5.61, N 8.15.

*Dimethyl-2-[4-(2-nitrophenyl)-1-piperazinyl]maleat* (**22f**)

Nach AV 2: 1.00 g (4.83 mmol) 1-(2-Nitrophenyl)piperazin (**21f**) und 1.37 g (9.66 mmol) **2A**. Leuchtend gelbe Kristalle von **22f** (MeOH/$H_2O$). Ausb. 97 %. Schmp. 85 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1744, 1689 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ =3.13 ('t', $'J'$ = 5.1, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.34 ('t', $'J'$ = 5.1, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.66 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.94 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.84 (s, 1 H, 3-H), 7.11 – 7.19 (m, 2 H, 4"/6"-H), 7.53 (td, $^3J$ = 7.5, $^4J$ = 1.6, 1 H, 5"-H), 7.81 (dd, $^3J$ = 8.3, $^4J$ = 1.6, 1 H, 3"-H). – MS (EI, 150 °C): *m/z* (%) = 349 (3; $M^{+\cdot}$), 318 (4), 290 (3), 186 (46), 177 (56), 131 (100), 119 (96), 77 (93), 45 (84). – $C_{16}H_{19}N_3O_6$ (349.3): ber. C 55.01, H 5.48, N 12.03; gef. C 54.98, H 5.47, N 12.00.

*Dimethyl-2-(4-benzhydryl-1-piperazinyl)maleat* (**26a**)

Nach AV 2: $\alpha$) 1.00 g (3.96 mmol) 1-Benzhydrylpiperazin (**25a**) und 1.13 g (8 mmol) **2A**, Ausb. 98 % **26a**. $\beta$) 1.00 g (2.92 mmol) 1-Benzhydryl-4-benzylpiperazin (**34**) [15] und 0.83 g (5.84 mmol) **2A,** Ausb. 89 % **26a**. Weiße Kristalle (MeOH/$Et_2O$). Schmp. 70 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1743, 1697 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.45 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.16 ('t', $'J'$ = 5.0, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.62 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.87 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.24 (s, 1 H, $HCPh_2$), 4.73 (s, 1 H, 3-H), 7.18 – 7.31 (m, 6 H, aromat. H), 7.39 ('d', 4 H, aromat. H). – MS (EI, 100 °C): *m/z* (%) = 395 (4; $[M+1]^+$), 394 (5; $M^{+\cdot}$), 227 (15), 208 (10), 185 (15), 167 (100), 56 (85). – $C_{23}H_{26}N_2O_4$ (394.5): ber. C 70.03, H 6.64, N 7.10; gef. C 69.98, H 6.60, N 6.97.

*Dimethyl-2-[4-(4,4'-difluorbenzhydryl)-1-piperazinyl] maleat* (**26b**)

Nach AV 2: 1.00 g (3.47 mmol) 1-(4,4'-Difluorbenzhydryl)piperazin (**25b**) und 0.99 g (7 mmol) **2A**. Gelbliche Substanz ($Et_2O$). Ausb. 99 %. Schmp. 62 °C. – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1739, 1670 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ =2.42 ('t', $'J'$ = 4.8, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.16 ('t', $'J'$ = 4.8, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.63 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.88 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.23 (s, 1 H, 3-H), 4.74 (s, 1 H, $HCPh_2$), 6.98 ('t', $'J'$ = 8.6, 4 H, 3"'-H), 7.26 – 7.41 ('dd', $'J_1'$ = 8.6, $'J_2'$ = 5.5, 4 H, 2'''-H). – MS (EI, 200 °C): *m/z* (%) = 430 (2; $M^{+\cdot}$), 244 (7), 227 (14), 203 (100), 56 (75), 45 (73). – $C_{23}H_{24}F_2N_2O_4$ (430.5): ber. C 64.18, H 5.62, N 6.51; gef. C 63.91, H 5.69, N 6.33.

*Dimethyl-2-(4-methyl-1-piperazinyl)maleat* (**28a**)

Nach AV 2: $\alpha$) 1.00 g (9.98 mmol) 1-Methylpiperazin (**27a**) und 2.84 g (20 mmol) **2A**, Ausb. 87 % **28a**. $\beta$) 1.00 g (5.26 mmol) 1-Benzyl-4-methylpiperazin (**36**) [16] und

1.56 g (10.6 mmol) **2A**, Ausb. 50 % **28a**. Farbloses Öl. – Sdp. 210 °C/0.026 mbar (Luftbadtemperatur). – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1739, 1690 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.30 (s, 3 H, MeN), 2.45 (t, $^3J$ = 5.5, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.21 (t, $^3J$ = 5.5, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.83 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.93 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.77 (s, 1 H, 3-H). – MS (EI, 220 °C): *m/z* (%) = 243 (18; $[M+1]^+$), 242 (13; $M^{+\cdot}$), 212 (10), 183 (10), 99 (8), 71 (20), 70 (100), 57 (20), 43 (60). – $C_{11}H_{18}N_2O_4$ (242.3): ber. C 54.53, H 7.49, N 11.56; gef. C 54.62, H 7.46, N 11.72.

*Dimethyl-2-(4-phenethyl-1-piperazinyl)maleat* (**28b**)

Nach AV 2: $\alpha$) 1.00 g (5.26 mmol) 1-Phenethylpiperazin (**27b**) und 1.49 g (10.52 mmol) **2A**, Ausb. 99 % **28b**. $\beta$) 1.00 g (3.57 mmol) 1-Benzyl-4-phenethylpiperazin (**35**) und 1.01 g (7.14 mmol) **2A**, Ausb. 91 % **28b**. Farbloses Öl. – Sdp. 210 °C/0.026 mbar (Luftbadtemperatur). – IR ($CHCl_3$): $\nu$ = 1736, 1694 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.56 ('t', $'J'$ =5.1, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 2.61 – 2.67 (m, 2 H, $H_2$CPh), 2.74 – 2.84 (m, 2 H, $H_2$C-$CH_2$Ph), 3.20 ('t', $'J'$ =5.1, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.64 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.93 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.78 (s, 1 H, 3-H), 7.17 – 7.34 (m, 5 H, aromat. H). – MS (EI, 220 °C): *m/z* (%) = 333 (10; $[M+1]^+$), 332 (2; $M^{+\cdot}$), 241 (100), 227 (10), 104 (45), 91 (25), 56 (85). – $C_{18}H_{24}N_2O_4$ (332.4): ber. C 65.04, H 7.28, N 8.43; gef. C 65.32, H 7.49, N 8.14.

*Dimethyl-2-[4-(2-cyclohexylethyl)-1-piperazinyl]maleat* (**28c**)

Nach AV 2: 1.00 g (5.09 mmol) 1-(2-Cyclohexylethyl)piperazin (**27c**) und 1.45 g (10.2 mmol) **2A**. Gelbliche Kristalle (MeOH/$Et_2O$). Ausb. 98 % **28c**. Schmp. 45 °C – IR (KBr): $\nu$ = 1745, 1690 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 0.93 (sym. m, 2 H, $2_{ax}/6_{ax}$-cyclohexyl), 1.16 – 1.42 (m, 6 H, 2"-$CH_2$ + 1-$H_{ax}$/3 – 5-$H_{ax}$-cyclohexyl), 1.66 ('t', 5 H, 2 – 6-$H_{eq}$-cyclohexyl), 2.36 ('t', 2 H, 1"-$CH_2$), 2.47 ('t', $'J'$ = 5.4, 4 H, 3'/5'-$H_2$), 3.18 ('t', $'J'$ = 5.4, 4 H, 2'/6'-$H_2$), 3.64 (s, 3 H, OMe an C-4), 3.92 (s, 3 H, OMe an C-1), 4.76 (s, 1 H, 3-H). – MS (EI, 150 °C): *m/z* (%) = 338 (6; $M^{+\cdot}$), 307 (5), 241 (79), 185 (6), 166 (30), 70 (100), 55 (50). – $C_{18}H_{30}N_2O_4$ (388.5): ber. C 63.88, H 8.93, N 8.28; gef. C 63.97, H 9.01, N 8.24.

*Tetramethyl-2,2'-(1,4-homopiperazindiyl)dimaleat* (**30**)

Nach AV 2: $\alpha$) 1.00 g (5.66 mmol) 1-(3-Chlorpropyl)homopiperazin (**29**) und 1.61 g (11.32 mmol) **2A**, Ausb. 98 % **30**. $\beta$) 1.00 g (3.57 mmol) 1,4-Dibenzylhomopiperazin (**32**) und 1.01 g (7.14 mmol) **2A**, Ausb. 97 % **30**. $\gamma$) 1.00 g (3.57 mmol) Homopiperazin und 2.84 g (20 mmol) **2A**, Ausb. 99 %. Weiße Kristalle (MeOH/$Et_2O$). Schmp. 177 °C. – IR (KBr): $\nu$ = 1736, 1697 $cm^{-1}$. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.02 – 2.09 (p, $^3J$ = 6.4, 2 H, 6"-$H_2$), 3.37 (s, 4 H, 2"/3"-$H_2$), 3.41 (t, $^3J$ = 6.4, 4 H, 5"/7"-$H_2$), 3.65 (s, 6 H, OMe an C-4/4'), 3.93 (s, 6 H, OMe an C-1/1'), 4.70 (s, 2 H, 3/3'-H). – $^{13}$C-NMR (50 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 23.59 br (C-6"), 48.33 (C-5"/7"), 50.95 (OMe an C-4/4'), 53.11 (OMe an C-1/1', C-2"/3"), 85.10 (C-3/3'), 153.35 (C-2/2'), 165.67 (C-1/1'), 167.83 (C-4/4'). Zuordnung nach $^1$H/$^1$H- und $^{13}$C/$^1$H-COSY. Bei niedriger Temperatur kommt es zur Verschärfung des Signals von C-6". – MS (EI, 210 °C): *m/z* (%) = 384 (1; $M^{+\cdot}$), 325 (10), 293 (3), 265 (2), 212 (22), 140 (40), 98 (4), 70 (12), 59 (69), 45 (100). – $C_{17}H_{24}N_2O_8$ (384.4): ber. C 53.12, H 6.29, N 7.29; gef. C 53.22, H 6.38, N 7.14.

*1,4-Dibenzylhomopiperazin* (**32**)

In Analogie zu Lit. [17] werden 5.01 g (0.05 mol) Homopiperazin in 45 ml absol. EtOH gelöst und nach Zusatz von 5.41 g (0.051 mol) wasserfreiem $Na_2CO_3$ mit 12.66 g Benzylchlorid versetzt. Der Ansatz wird 20 h unter Rückfluss erhitzt, gerührt und nach Abziehen des Lösemittels i. Vak. in 200 ml kaltes $H_2O$ gegeben. Das Rohprodukt bildet eine ölige Phase, die mit $Et_2O$ erschöpfend extrahiert wird. Die vereinigten $Et_2O$-Auszüge werden über $Na_2SO_4$ getrocknet und i. Vak. das Lösemittel abgezogen. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Länge 10 cm, Durchmesser 2 cm, Eluens: $CH_2Cl_2$/Isopropanol 95 : 5) gereinigt. Farbloses Öl. Ausb. 96 %. – Sdp. 90 °C/0.026 mbar (Luftbadtemperatur). – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 1.79 (p, $^3J$ =6.0, 2 H, 6-$H_2$), 2.66 (s, 4 H, 2/3-$H_2$), 273 (t, $^3J$ = 6.0, 4 H, 5/7-$H_2$), 3.64 (s, 4 H, N-$H_2$CPh), 7.17 – 7.36 (m, 10 H, aromat. H). – MS (EI, 60 °C): *m/z* (%) = 280 (3; $M^{+\cdot}$), 189 (16), 146 (8), 134 (22), 91 (100), 70 (9). – $C_{19}H_{24}N_2$ (280.4): ber. C 81.38, H 8.63, N 9.99; gef. C 81.35, H 8.60, N 9.97.

*1.4-Bis(4-nitrobenzyl)piperazin* (**33**)

Entsprechend Darstellung von **32** aus 2.15 g (25 mmol) wasserfreiem Piperazin, 10.8 g (50 mmol) 4-Nitrobenzylbromid, 2.70 g (25.5 mmol) wasserfreiem $Na_2CO_3$, 45 ml absol. EtOH. Gelbliche Kristalle (EtOH/$Et_2O$). Ausb. 92 %. Schmp. 195 °C. – $^1$H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$): $\delta$ = 2.50 (s, 8 H, 2/3/5/6-$H_2$), 3.61 (s, 4 H, N-$H_2$CPh), 7.51 ('d', $'J'$ = 8.7, 4 H, 2'/6'-H von Ph), 8.17 ('d', $'J'$ = 8.7, 4 H, 3'/5'-H von Ph). – MS (EI, 240 °C): *m/z* (%) = 357 (7; $[M+1]^+$), 356 (15; $M^{+\cdot}$), 220 (87), 191 (18), 177 (30), 165 (100), 136 (78), 90 (79). – $C_{18}H_{20}N_4O_4$ (356.4): ber. C 60.67, H 5.66, N 15.72; gef. C 60.94, H 5.91, N 15.57.

*1-Benzyl-4-phenethylpiperazin* (**35**)

Entsprechend Darstellung von **32** aus 8.81 g (0.05 mol) **5**, 9.25 g (0.05 mol) 2-Phenylethylbromid, 5.41 g (0.051 mmol) wasserfreiem $Na_2CO_3$, 45 ml absol. EtOH. Weiße Kristalle (MeOH/$Et_2O$). Ausb. 98 %. Schmp. 185 °C. – $^1$H-NMR

(200 MHz, $C_6D_6$): $\delta$ = 2.39 (s, 8 H, 2/3/5/6-$H_2$), 2.40 – 2.55 (m, 2 H, $NCH_2$-C*H*$_2$Ph), 2.60 – 2.73 (m, 2 H, NC*H*$_2$-$CH_2$Ph), 3.35 (s, 2 H, N-$H_2$CPh), 7.03 – 7.26 (m, 8 H, aromat. H), 7.30 – 7.40 (m, 2 H, aromat. H). – MS (EI, 180 °C): *m/z* (%) = 280 (1; $M^{+\cdot}$), 189 (56), 146 (5), 105 (10), 91 (100), 70 (17). – $C_{19}H_{24}N_2$ (280.4): ber. C 81.38, H 8.63, N 9.99; gef. C 81.40, H 8.58, N 10.08.

*Dank*

Herrn Dr. P. Schmitt, Bayer AG Wuppertal, danken wir für die Aufnahme der 2D-HMBC-NMR-Spektren (400 MHz) sowie für die Durchführung der 2D-NOESY-Experimente und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit.

[1] H. Möhrle, J. Mehrens, Z. Naturforsch. **54b**, 214 (1999).
[2] H. Möhrle, J. Gerloff, Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 672 (1978).
[3] H. Möhrle, M. Busch, Arch. Pharm. (Weinheim) **315**, 119 (1982).
[4] H. Möhrle, K. Azodi, Pharmazie, im Druck (2006).
[5] E. Winterfeldt, Angew. Chem. **79**, 389 (1967).
[6] R. J. Alaimo, D. G. Farnum, Can. J. Chem. **43**, 700 (1965).
[7] C. Reichardt, Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, 2nd ed., p. 408 – 410, VCH, Weinheim (1978).
[8] E. Winterfeldt, W. Krohn, Chem. Ber. **102**, 2336 (1969).
[9] B. Giese, R. Huisgen, Tetrahedron Lett. **20**, 1889 (1967).
[10] E. Winterfeldt, H. Preuss, Chem. Ber. **99**, 450 (1966).
[11] E. Winterfeldt, Chem. Ber. **97**, 1952 (1964).
[12] J. A. Hedge, C. W. Kruse, H. R. Snyder, J. Org. Chem. **26**, 992 (1961).
[13] K. Azodi, Dissertation, Universität Düsseldorf (1996).
[14] E. R. Alexander, A. C. Cope, J. Am. Chem. Soc. **66**, 886 (1944).
[15] H. Morren, S. Trolin, R. Denayer, E. Grivsky, J. Maricq, Bull. Soc. Chim. Belg. **60**, 282 (1951).
[16] R. Baltzly, J. S. Buck, E. Lorz, W. Schön, J. Am. Chem. Soc. **66**, 263 (1944).
[17] S. M. McElvain, L. W. Bannister, J. Am. Chem. Soc. **76**, 1126 (1954).