

## GERWALT ZINNER und WOLFGANG KLIEGEL

## Notiz über das Morpholinomethyl-dicyclohexyl-amin

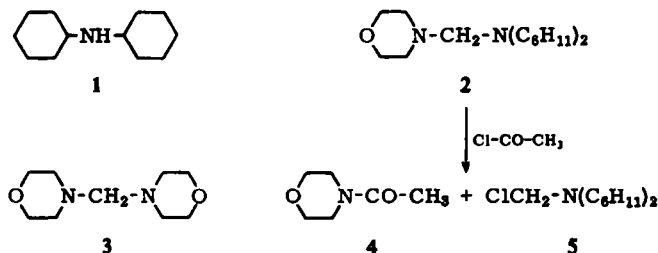
Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 19. Mai 1965)

*Zief* und *Mason*<sup>1)</sup> haben bei der Einwirkung von Dicyclohexylamin (1) auf präformiertes Hydroxymethylmorpholin ein Reaktionsprodukt vom Sdp.<sub>8</sub> 112–116° isoliert, welches sie, gestützt auf die Bestimmung des N-Gehaltes und des Neutralisationsäquivalents, als Morpholinomethyl-dicyclohexyl-amin (2), also ein unsymmetrisches Aminoal ansahen.

Beim Nacharbeiten erhielten wir diese Fraktion mit Sdp.<sub>14</sub> 124–125°; das Gaschromatogramm ergab die Anwesenheit von zwei Substanzen mit den Retentionszeiten des Dicyclohexylamins (1) und des ihm isosteren Dimorpholinomethans (3). Das gleiche Verhalten zeigte ein Gemisch von 1 (Sdp.<sub>10</sub> 119–120°) und 3 (Sdp.<sub>12</sub> 122–124°), das fast quantitativ mit Sdp.<sub>12</sub> 123–124° destillierte und beim Vorliegen eines Mol-Verhältnisses 2:1 annähernd die von *Zief* und *Mason* gefundenen analytischen Daten besitzt. Danach schien die Umsetzung nicht im gewünschten Sinne gelaufen zu sein, sondern nur zum symmetrischen Aminoal des nicht sterisch gehinderten Morpholins geführt zu haben.

Wir konnten nun aber aus dem Rückstand der Destillation in Ausbeuten von 30–40% eine hygroskopische Substanz vom Schmp. 75–77° isolieren, deren Neutralisationsäquivalent und Gehalt an Formaldehyd dem gesuchten Morpholinomethyl-dicyclohexyl-amin (2) entsprach. Die Acylchlorid-Spaltung nach *Böhme* und *Hartke*<sup>2)</sup> verlief *einsinnig* in der Art, daß der Angriff des Acylium-Ions am sterisch nicht-gehinderten, schwächer basischen N-Atom des Morpholins erfolgte: Wir erhielten mit Acetylchlorid praktisch quantitativ *N*-Acetyl-morpholin (4) und eine feste, Formaldehyd und Chlorid abspaltende Substanz, bei der es sich um Chlormethyl-dicyclohexyl-amin (5) handeln dürfte; beim Kochen in Äthanol bildete sich unter Abspaltung von Formaldehyd das Hydrochlorid des Dicyclohexylamins.



## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Umsetzung von Formaldehyd mit Morpholin und Dicyclohexylamin:* In eine wäßr. Lösung von 50 mMol *Formaldehyd* wurden unter Eiskühlung tropfenweise zunächst 4.35 g *Morpholin* (50 mMol) und nach kurzem Nachrühren 9.05 g *Dicyclohexylamin* (50 mMol) eingerührt. Man sättigte mit Kaliumcarbonat, nahm anderntags die organische Schicht in Äther auf und

<sup>1)</sup> M. Zief und J. P. Mason, J. org. Chemistry 8, 1 (1943).

<sup>2)</sup> H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).

trocknete mit Natriumsulfat. Bei der Destillation wurden zunächst 4.3 g einer Fraktion vom Sdp.<sub>14</sub> 124–125° ( $n_D^{20}$  1.4822) erhalten, deren Gaschromatogramm (Säule Ucon LB-550 x, Helium, 170°), nachgewiesen durch authent. Substanzen, die Anwesenheit von *Dimorpholinomethan* (3) (Sdp.<sub>12</sub> 122–124°<sup>1)</sup>;  $n_D^{20}$  1.4815) und *Dicyclohexylamin* (1) (Sdp.<sub>10</sub> 119–120°;  $n_D^{20}$  1.4841) zeigte. Der Rückstand begann bei 0.05 Torr/135° zu destillieren und im Kühler zu erstarren. Farblose, hygroskopische Kristalle vom Schmp. 75–77° (Petroläther/Chloroform); Ausb. 5.3 g (38%) *Morpholinomethyl-dicyclohexyl-amin* (2).

C<sub>17</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O (280.5) Ber. CH<sub>2</sub>O 10.7 Gef. CH<sub>2</sub>O 10.3 (Dimedon)

Titration mit 0.1 N HCl (Methylrot/Methylenblau): 223.4 mg verbrauchten 15.8 ccm (ber. 15.9 ccm).

*Spaltung von Morpholinomethyl-dicyclohexyl-amin (2) mit Acetylchlorid*: 5.60 g 2 (20 mMol), in 60 ccm absol. Äther gelöst, wurden bei sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit tropfenweise und unter Rühren mit 1.56 g frisch dest. *Acetylchlorid* (20 mMol) in 20 ccm absol. Äther versetzt. Nach 1/2 stdg. Nachrühren saugte man die gebildete feste Substanz ab, wusch mit Petroläther und trocknete i. Vak. Schmp. 330° (Zers.); Ausb. 4.55 g (99%) *Chlormethyl-dicyclohexyl-amin* (5).

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>ClN (229.8) Ber. Cl 15.43 Gef. Cl 15.35 (Volhard)

Beim Kochen in Äthanol trat unter Abspaltung von Formaldehyd Lösung ein, und beim Erkalten kristallisierte *Dicyclohexylamin-hydrochlorid* aus, Schmp. 340° (zugeschmolzene Kapillare)<sup>3)</sup>.

Die Ätherlösung engte man i. Vak. ein und destillierte den Rückstand: Sdp.<sub>10</sub> 115°,  $n_D^{20}$  1.4827, übereinstimmend, auch im IR-Spektrum, mit authent. *N-Acetyl-morpholin* (4)<sup>4)</sup>; Ausb. 2.50 g (97%).

<sup>3)</sup> A. Skita und F. Keil, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 1452 (1928); Schmp. gegen 340°.

<sup>4)</sup> S. I. Gertler und A. P. Yerington, C. A. 50, 7111 (1956); Sdp.<sub>13</sub> 117–118°.