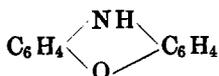


390. L. Knorr: Synthesen in der »Oxazinereihe«.

[I. Mittheilung.]

(Eingegangen am 7. August.)

Als »Oxazine« bezeichnet man eine Reihe von Farbstoffen¹⁾, welche sich von dem Chromogen



ableiten, das A. Bernthsen²⁾ unlängst durch Erhitzen von *o*-Amidophenol mit Brenzcatechin dargestellt und als »Phenazoxin« bezeichnet hat.

O. Widman³⁾ fasst in seiner Abhandlung »zur Nomenclatur der Verbindungen, welche Stickstoffkerne enthalten« den Begriff der »Oxazine« oder »Azoxine⁴⁾« noch weiter, indem er die Definition giebt: »Azoxin bedeutet eine solche Verbindung, welche einen sechsgliedrigen, aus einem Stickstoff-, einem Sauerstoff- und vier Kohlenstoffatomen bestehenden, von 8 Bindungen zusammengehaltenen Kern enthält«. Er unterscheidet drei Klassen von Azoxinen, welche sich von den drei Kernen



ableiten lassen und bezeichnet diese Klassen als Pazoxine (Paraoxazine)-Mazoxine (Metaazoxine) und Oazoxine (Orthoazoxine). Das »Phenazoxin« Bernthsen's erhält nach seiner Bezeichnungsweise den Namen »Diphenazoxin«.

Widman reiht in die Klasse der Azoxine, wie mir scheint etwas gezwungen, auch complicirtere, schon länger bekannte Verbindungen ein, so z. B. das Anhydrid der *o*-Amidophenylgly-

1) Zusammengestellt in der tabellarischen Uebersicht der künstlichen organischen Farbstoffe von G. Schultz und P. Julius, S. 68 und 69.

2) Diese Berichte XX, 942.

3) Journ. f. prakt. Chem., N. F., Bd. 38, S. 197.

4) Der Name »Azoxine« kann wegen seiner zu grossen Aehnlichkeit mit

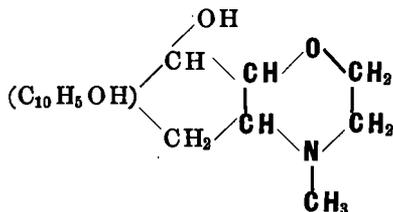
der von Tiemann für die Verbindungen $\text{R} \cdot \text{C} \begin{array}{l} \text{N} - \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \end{array} \cdot \text{C} \cdot \text{R}$ eingeführten

Bezeichnung »Azoxime« zu leicht zu Verwechslungen führen. Ich glaube dass aus diesem Grunde der Name »Oxazine« vorzuziehen ist.

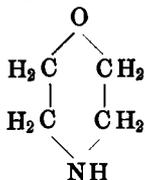
colsäure¹⁾, $C_6H_4 \begin{matrix} O-CH_2 \\ | \\ NH-CO \end{matrix}$, welches die Formel $C_6H_4 \begin{matrix} O-CH_2 \\ | \\ N=COH \end{matrix}$ und den Namen Phenoxypazoxin erhält und die Methylcumazonsäure²⁾, $HOCO-C_6H_3 \begin{matrix} C(CH_3)_2-O \\ | \\ N=C \cdot CH_3 \end{matrix}$, welche er »Carb-oxyphentrimethylmazoxin« nennt.

Die Oxazine haben an Interesse bedeutend gewonnen, nach dem meine Studien über das Morphin³⁾ es wahrscheinlich gemacht haben, dass diese wichtige Base und wohl auch andere dem Morphin nahe verwandte Alkaloide als Oxazine aufgefasst werden müssen.

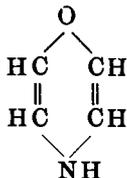
Die in der Formel



ausgedrückte Auffassung des Morphins, welche mir die bis jetzt bekannten Thatsachen am besten zu erklären scheint, stellt das Morphin als einen Abkömmling der hypothetischen Base



dar, welche zu dem einfachsten Oxazin



in derselben Beziehung steht, wie Piperidin zu Pyridin.

Ich betrachtete es als meine nächste Aufgabe die Existenzfähigkeit derartiger reducirter Oxazine durch die Synthese zu beweisen

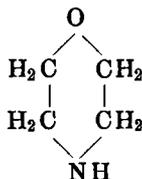
¹⁾ Fritzsche, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 20, S. 288.

²⁾ Widman, diese Berichte XVI, 2577.

³⁾ Diese Berichte XXII, 1113.

und damit eine weitere Stütze für meine Auffassung der Morphin-constitution zu gewinnen.

Meine Versuche in dieser Richtung haben mich in der That zur Gewinnung der obenerwähnten Base



geführt, welche ich mit dem Namen »Morpholin« bezeichne ¹⁾.

¹⁾ Die Base wäre nach O. Widman's Nomenclatur als Tetrahydropazoxin zu bezeichnen. Ich habe mich nach reiflicher Ueberlegung nicht dazu entschlossen können den Principien der Widman'schen Nomenclatur zu folgen, da mir eine consequente Durchführung derselben in der Zukunft als absolut unmöglich erscheint.

Zugegeben, dass ästhetische Anforderungen gegen die Rücksichten der Zweckmässigkeit zurücktreten müssen, so scheint mir doch mit Namen wie »Phenisoiazol« gewiss die Grenze desjenigen erreicht, was dem Ohre und der Zunge zugemuthet werden kann und bedenkt man nun, dass die Widman'schen Principien schon bei der Bezeichnung von verhältnissmässig einfachen Verbindungen zu derartigen Missklängen führen, so muss man erwarten, dass eine consequente Durchführung dieses Systems in Zukunft geradezu sprachliche Ungeheuerlichkeiten hervorbringen wird. Man versuche nur Verbindungen wie z. B. die Harnsäure nach den Widman'schen Prinzipien zu benennen, so wird man zur Einsicht kommen, dass Widman's Nomenclatur nicht einmal zur Bezeichnung der bereits bekannten Substanzen ausreicht.

Solange nun nicht durch eine allseitige Uebereinkunft ein wirklich rationales und ausreichendes System der rationalen Namengebung geschaffen ist, scheint es mir am zweckmässigsten für die Repräsentanten grosser Klassen von Verbindungen wohlklingende und kurze, wenn auch nichtssagende Namen, womöglich mit neuen Stämmen zu wählen, und das Einreihen derselben in ein Nomenclatursystem einer späteren Zeit zu überlassen, in welcher der Umfang des fraglichen Gebietes besser überblickt werden kann.

Die alten wohlklingenden Namen Pyrrol, Pyridin, Chinolin u. s. w. erfüllen ihren Zweck einer raschen Verständigung gewiss besser als die rationalen Bezeichnungen, welche Widman an ihre Stelle setzt und zur Erklärung der Constitution einer solchen Verbindung besitzen wie ja unsere Formelsprache, die diesem Bedürfnisse in vollstem Maasse Rechnung trägt.

Man wird ja gewiss von einem Mathematiker nicht verlangen, dass er einen complicirten mathematischen Ausdruck statt durch die Formel in Worten wiedergeben soll. Ganz ebenso unmöglich scheint es mir die Constitution hochcomplicirter organischer Verbindungen mit vollkommener Durchsichtigkeit in dem Namen derselben auszudrücken. Ich glaube dass gerade dem Bestreben »die Namen so zu bilden, dass die Constitution ohne weiteres daraus gefolgert werden kann« ein grosser Theil der »argen Verwirrung« in unserer chemischen Nomenclatur zuzuschreiben ist.

Ich werde diese Base, die dem Piperidin in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften sehr nahe steht, demnächst ausführlich beschreiben; ich habe sie bis jetzt nur in geringer zur eingehenden Untersuchung nicht ausreichenden Menge erhalten.

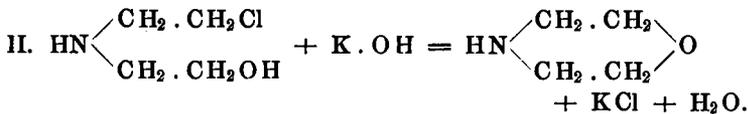
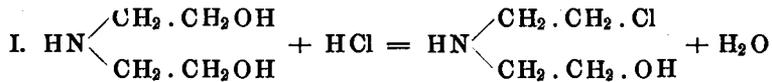
Dagegen ist die Untersuchung einer Reihe von Derivaten des Morpholins bereits soweit abgeschlossen, dass ich schon heute darüber Bericht erstatten kann, um allen Collisionen auf diesem Gebiete vorzubeugen.

Das Morpholin stellt das innere Anhydrid des Dioxyäthylamins von Wurtz $\text{HN} \begin{matrix} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \text{OH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \text{OH} \end{matrix}$ dar und konnte in der That aus dieser Base dargestellt werden.

Das Dioxyäthylamin zeigt wenig Neigung zur Anhydridbildung. Es destillirt ohne Zersetzung und wird auch durch Condensationsmittel nur schwierig angegriffen.

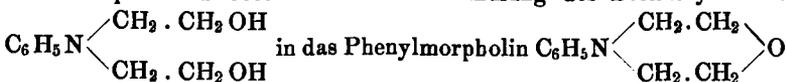
Am besten gelingt die Umwandlung in das Morpholin in der Weise, dass man das Dioxyäthylamin mit Salzsäure im Rohr auf circa 160° erhitzt und die Reaktionsmasse mit Alkali kocht. Es destillirt dann aus der alkalischen Flüssigkeit das äusserst leicht flüchtige Morpholin mit den Wasserdämpfen ab. Aus dem Destillate stellt man durch Eindampfen mit Salzsäure zweckmässig das Hydrochlorat dar, aus dem man die Base nach bekannten Methoden leicht rein gewinnen kann.

Die Umwandlung des Dioxyäthylamins in das Morpholin verläuft offenbar in 2 Phasen, die sich durch folgende Gleichungen illustriren lassen:



Es bildet sich erst das Chlorhydrin des Dioxyäthylamins, dem durch das Alkali in der zweiten Phase der Reaction Salzsäure entzogen wird unter Bildung des Morpholins, in derselben Weise, wie dies bei der Umwandlung des Aethylenchlorhydrins in das Aethylenoxyd geschieht.

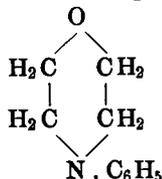
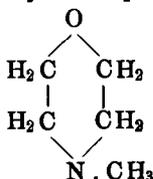
Wegen der Schwierigkeiten, welche die Isolirung des Chlorhydrins vom Dioxyäthylamin bietet, habe ich hier die einzelnen Phasen der Reaction experimentell nicht verfolgt; dagegen konnte bei der später zu beschreibenden Umwandlung des Dioxyäthylanilins



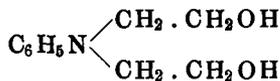
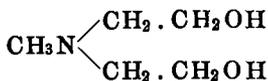
das Auftreten des Zwischengliedes $C_6H_5N \begin{matrix} < CH_2 \cdot CH_2Cl \\ < CH_2 \cdot CH_2OH \end{matrix}$ mit Sicherheit nachgewiesen werden, so dass kein Zweifel darüber walten kann, dass die Reaction sich in der That im Sinne der beiden oben angeschriebenen Gleichungen vollzieht.

Ganz in derselben Weise wie das Morpholin aus dem Dioxäthylamin liessen sich das

Methylmorpholin und Phenylmorpholin

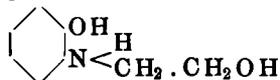


aus dem Dioxäthylmethylamin und Dioxäthylanilin:

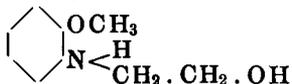


gewinnen.

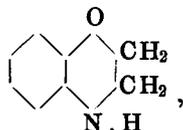
Das Oxäthylamidophenol



und besser noch das Oxäthylanisidin



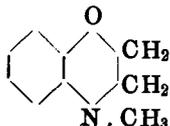
lieferten in analoger Weise die Base



welche ich als Phenmorpholin bezeichne.

Das Phenmorpholin steht zum Hydrochinolin in derselben Beziehung wie das Morpholin zum Piperidin, eine Analogie, die auch in den chemischen und physikalischen Eigenschaften dieser Basen zum Ausdruck kommt.

Von den Derivaten des Phenmorpholins habe ich bis jetzt nur das Methylphenmorpholin

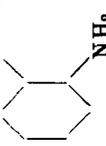
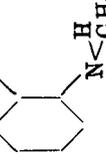
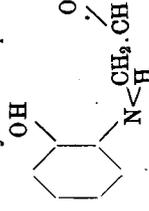
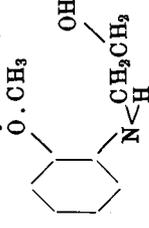
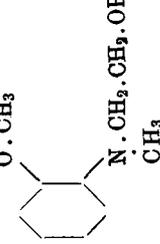
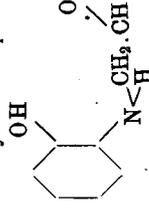
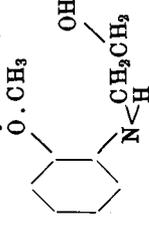


dargestellt und näher untersucht.

Es lässt sich mit guter Ausbeute aus dem Methylanisidin von Mühlhäuser ¹⁾ darstellen.

Zur Gewinnung der Alkoholbasen, welche als Ausgangsmaterial zur Darstellung der Morpholinbasen in Verwendung kamen, bediente ich mich der bekannten Methode von Wurtz, nämlich der Einwirkung des Äthylenchlorhydrins auf die Aminbasen, welche auch bereits von Ladenburg mehrfach zur Gewinnung der Alkine benutzt worden ist.

Folgende Tabelle möge die Uebersicht über die verschiedenen Zwischenglieder erleichtern, welche von den Aminbasen zu den im Folgenden beschriebenen Morpholinbasen führen.

Methylamin, $H_3C \cdot N < \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$	Anilin, $H_5C_6 \cdot N < \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$	<i>o</i> -Amidophenol, 	<i>o</i> -Anisidin, 	Methylanisidin, 
Oxäthylmethylamin, $H_3C \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$	Oxäthylanilin, $H_5C_6 \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$			Oxäthylmethylanisidin, 
Dioxäthylmethylamin, $H_3C \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$	Dioxäthylanilin, $H_5C_6 \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$			

Durch Äthylchlorhydrin übergeführt in:

Oxäthylanilin,
 $H_5C_6 \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$

Oxäthylmethylamin,
 $H_3C \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$

Dioxäthylanilin,
 $H_5C_6 \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$

Dioxäthylmethylamin,
 $H_3C \cdot N < \begin{matrix} CH_2 \cdot OH \\ CH_2 \cdot OH \end{matrix}$

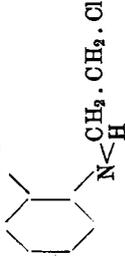
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 207, 247.

Durch Erhitzen mit Salzsäure übergeführt in:

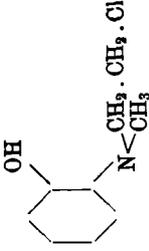
Chloräthyl-oxäthylmethylamin,
 $\text{H}_3\text{C} \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$
 $\text{H}_3\text{C} \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{H}$

Chloräthyl-oxäthylamin,
 $\text{H}_3\text{C}_6 \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$
 $\text{H}_3\text{C}_6 \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{H}$

Chloräthyl-o-amidophenol,



Chloräthylmethylamido-phenol,

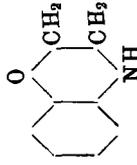


Durch Kochen mit Alkali übergeführt in:

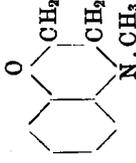
Methylmorpholin,
 $\text{H}_3\text{C} \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 > \text{O}$
 $\text{H}_3\text{C} \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 > \text{O}$

Phenylmorpholin,
 $\text{H}_5\text{C}_6 \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 > \text{O}$
 $\text{H}_5\text{C}_6 \cdot \text{N} < \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 > \text{O}$

Phenmorpholin,



Methylphenmorpholin,



Das

I. Synthese des Methylmorpholins.

Oxäthylmethylamin

stellt das erste Glied in der Reihe dar, welche vom Methylamin zum Methylmorpholin führt.

Morley¹⁾ hat bereits vor neun Jahren die Darstellung dieser Base durch Einwirkung von Aethylenchlorhydrin auf Methylamin versucht, aber mit negativem Resultat. Es gelang ihm nur das schwer flüchtige Dioxäthyl-

¹⁾ Diese Berichte XIII, 222.

methylamin, das sich als Nebenproduct in geringer Menge bildet, in Form des Platinsalzes zu fassen. Das Oxäthylmethylamin musste er übersehen, da er alle flüchtigen Reactionsproducte durch Kochen der Reactionsmasse mit Silberoxyd verjagte.

Zur Gewinnung der Base diente mir folgendes Verfahren:

Aequivalente Mengen von Methylamin und Aethylenchlorhydrin werden in wässriger Lösung 12—24 Stunden auf ca. 110° erhitzt. Die Reactionsmasse wird mit Salzsäure eingedampft und die concentrirte Salzlösung mit festem Kali destillirt. Es gehen zunächst beträchtliche Mengen unveränderten Methylamins über (etwa $\frac{1}{3}$ der angewandten Menge), dann destillirt eine concentrirte, bei den von mir eingehaltenen Bedingungen ungefähr 30procentige Oxäthylmethylaminlösung über.

Die Ausbeute an Oxäthylmethylamin beträgt durchschnittlich 80 pCt. von der angewandten Methylaminmenge.

Aus der wässrigen Lösung scheidet Aetzkali die Base als in Wasser, Alkohol und Aether leicht lösliches Oel von starkem Aminbasengeruch ab, welches der Hauptmenge nach zwischen 130—140° destillirt.

Da die Base, ähnlich wie das Oxäthylmethylamin, ausserordentlich schwierig vollständig vom Wasser befreit werden kann, so verzichtete ich auf die Reindarstellung und verwandte zur Darstellung des Dioxäthylmethylamins stets direct die oben erwähnte 30procentige Lösung.

Das Aurat der Base ist in Wasser sehr leicht löslich und krystallisirt in wasserfreien Prismen, die zwischen 110—120° schmelzen.

	Berechnet	Gefunden		
	für $C_3H_{10}NOCl \cdot AuCl_3$	I.	II.	
C	8.7	9.4	—	pCt.
H	2.4	2.6	—	›
Au	47.4	46.9	47.55	›

Dioxäthylmethylamin.

Zur Darstellung diente mir folgendes Verfahren:

Aequivalente Mengen Chlorhydrin und Oxäthylmethylamin wurden in wässriger Lösung einige Stunden auf ca. 120° erhitzt. Die Reactionsmasse wurde durch feuchtes Silberoxyd entchlort und das Filtrat vom Chlorsilber im Fractionskolben eingedampft. Es destillirt mit den Wasserdämpfen eine geringe Menge Oxäthylmethylamin ab, dann geht das Dioxäthylmethylamin als dickes Oel zwischen 240 bis 265° über.

Die Ausbeute beträgt ungefähr 125 pCt. vom angewandten Oxäthylmethylamin.

Eine von 250—255° aufgefangene Fraction der Base gab folgende Analysenresultate:

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_5H_{13}NO_2$	I.	II.
C	50.4	49.5	49.6 pCt.
H	10.9	10.9	10.8 »
N	11.8	11.8	— »

Das Dioxäthylmethylamin stellt ein zähes in Wasser sehr leicht lösliches, mit Wasserdämpfen nicht flüchtiges Oel dar. Sein Aurat und Chlorplatinat lösen sich ebenfalls sehr leicht in Wasser. Letzteres kann aus verdünntem Alkohol leicht krystallisirt erhalten werden. Dieses Salz hat offenbar Morley ¹⁾ bereits unter den Händen gehabt.

Jodmethyl verbindet sich mit dem Dioxäthylmethylamin zu dem iodwasserstoffsäuren Salz des

Dioxäthyltrimethylammoniumhydroxyds.

Bequemer noch gewinnt man das Hydrochlorat dieser Base durch Erhitzen von Chlorhydrin mit dem leicht zugänglichen Oxäthyltrimethylamin, das von Ladenburg aus Dimethylamin, von mir durch Spaltung des Methylmorphimethins mit Essigsäureanhydrid erhalten worden ist.

Das Aurat der Ammoniumbase krystallisirt in Blättchen vom Schmelzpunkt 233°, die in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem nur mässig löslich sind.

Analyse:

	Berechnet	Gefunden
	für $C_6H_{15}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$	
C	15.2	15.6 pCt.
H	3.4	3.4 »
Au	41.6	41.5 »

Das Chlorplatinat ist leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Es krystallisirt aus verdünntem Alkohol in kleinen Krystallen, welche 1 Molekül Wasser enthalten. Schmelzpunkt 217 bis 218°.

Analyse:

	Berechnet	Gefunden
	für $(C_6H_{15}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + H_2O$	
H ₂ O	2.6	2.6 pCt.
Pt	28.0	27.7 »

Auch dieses Salz ist bereits von Morley ²⁾ dargestellt worden.

¹⁾ Diese Berichte XIII, 223.

²⁾ Diese Berichte XIII, 224.

Zersetzung des Dioxäthylmethylammoniumhydroxydes durch die Wärme.

Dampft man eine wässrige Lösung der Ammoniumbase (erhalten aus dem Hydrochlorat durch feuchtes Silberoxyd) zur Trockne ein, so zersetzt sich die Base wie es scheint in Oxäthylmethylamin, Aldehyd und Wasser nach der Gleichung:



Im Destillat konnte der Aldehyd durch den Geruch und die Reduction von ammoniakalischer Silberlösung, das Oxäthylmethylamin durch Isolirung als Aurat nachgewiesen werden.

	Berechnet	Gefunden
für $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO} \cdot \text{HCl} \cdot \text{AuCl}_3$		
Au	45.9	45.9 pCt.

1-Methylmorpholin¹⁾.

Darstellung: Dioxäthylmethylamin wurde mit rauchender Salzsäure zwölf Stunden auf 160° erhitzt.

Die saure Reactionsmasse wurde zunächst durch Destillation mit Wasserdampf von kleinen Mengen des symmetrischen Dichloräthans (Siedepunkt 85°) befreit, das sich stets als Nebenproduct bildet.

Aus der alkalisch gemachten Flüssigkeit geht dann mit dem Wasserdampf das sehr leicht flüchtige Methylmorpholin rasch über. Durch Eindampfen des Destillates mit Salzsäure wird das Hydrochlorat der Base als krystallisirte, sehr zerfliessliche Masse erhalten.

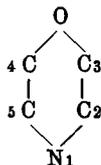
Destillirt man die concentrirte wässrige Lösung des Salzes über festem Aetzkali, so gewinnt man eine concentrirte Lösung der Base, aus der sich diese durch Kalistücke leicht und vollständig abcheiden lässt.

Nach dem Trocknen über Kali destillirt die Base völlig constant bei 117° (Quecksilberfaden ganz im Dampf) und ist nach dem Ergebniss der Analyse völlig wasserfrei.

	Ber. für $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}$	Gefunden
C	59.4	59.2 pCt.
H	10.9	11.1 >

Die Base erinnert in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften an das Methylpiperidin.

¹⁾ Die Stellung der substituierenden Reste in den Morpholinderivaten bezeichne ich mit den Zahlen 1—5 im Sinne des Schemas:



Sie mischt sich leicht mit Wasser, Alkohol und Aether, verbindet sich mit Jodmethyl energisch zu einem gut krystallisirenden Jodmethylat und giebt gut krystallisirende Salze.

Von den nahestehenden Oxäthylbasen unterscheidet sie sich scharf durch die Leichtigkeit, mit der sie sich schon durch Kalistücke völlig trocken lässt und durch die Fähigkeit unzersetzt über Natrium zu destilliren.

Diese Eigenschaft der Base schliesst ihre Auffassung als Oxäthylvinylamin vollständig aus.

Das Hydrochlorat des Methylmorpholins krystallisirt aus absolutem Alkohol in zolllangen äusserst hygroskopischen Prismen vom Schmelzpunkt 205°.

Ber. für $C_5H_{11}NO \cdot HCl$	Gefunden
Cl 25.8	25.8 pCt.

Das Chlorplatinat ist leicht löslich in Wasser und kommt aus verdünntem Alkohol in zarten Nadeln vom Zersetzungspunkt 199°.

Berechnet für $(C_5H_{11}NO \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$	Gefunden
Pt 31.75	31.7 pCt.

Das Aurat ist in Wasser schwerer löslich als die Aurate der nahestehenden Oxäthylaminbasen. Es krystallisirt aus der Lösung in heissem Wasser beim raschen Abkühlen in Nadelchen, beim langsamen Abkühlen in derben Prismen. Das Salz schmilzt bei ca. 183°.

Berechnet für $C_5H_{11}NO \cdot HCl \cdot AuCl_3$	Gefunden
C 13.6	13.7 pCt.
H 2.7	3.1 »
Au 44.6	44.7 44.6 »

Das Jodmethylat des Methylmorpholins wird zweckmässig durch Zusammenbringen von Jodmethyl und Methylmorpholin in absolut ätherischer Lösung als weisser Niederschlag erhalten, der aus absolutem Alkohol in zolllangen Nadeln krystallisirt.

Ber. für $C_6H_{14}NOJ$	Gefunden
N 5.7	5.5 pCt.
J 52.3	52.3 »

Das Chlormethylat des Methylmorpholins aus dem Jodmethylat in der gebräuchlichen Weise dargestellt hinterbleibt beim Verdampfen seiner wässerigen Lösung als krystallinische Salzmasse.

Es liefert ein in Wasser leicht lösliches aus verdünntem Alkohol in Nadeln krystallisirendes Chlorplatinat und ein in Wasser ziemlich schwer lösliches Aurat.

Berechnet für $C_6H_{14}NO \cdot Cl \cdot AuCl_3$	Gefunden
Au 43.2	43.3 pCt.

**Zersetzung des Methylmorpholinmethylhydroxydes
durch die Wärme.**

Die durch feuchtes Silberoxyd entjodete Lösung des Methylmorpholinjodmethylates wurde im Destillirkolben eingedampft.

Die Zersetzungsproducte waren dieselben wie bei der Zersetzung des Dioxäthylidimethylammoniumhydroxydes, nämlich Aldehyd und Oxäthylidimethylamin.

Letzteres wurde als Aurat im Destillate nachgewiesen. Schmelzpunkt ca. 197°.

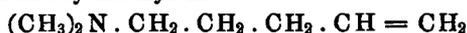
Analyse:

	Berechnet	
für $C_4H_{11}NO \cdot HCl \cdot AuCl_3$		Gefunden
Au	45.9	46.0 pCt.

Die Zersetzung verläuft demnach entsprechend der Gleichung:



Man kann sich diesen Zerfall des Methylmorpholinmethylhydroxydes wohl in der Weise erklären, dass sich zunächst, entsprechend der Bildung von Dimethyloxäthylamin:



aus Methylpiperidinmethylhydroxyd, als Zersetzungsproduct die ätherartige Verbindung



bildet, welche nicht existenzfähig ist, sondern spontan und unter Wasseraufnahme in Dimethyloxäthylamin und Aldehyd zerfällt.

II. Synthese des Phenylmorpholins.

Das erste Glied der Reihe, welche vom Anilin zum Phenylmorpholin führt, ist das

Oxäthylanilin.

Diese Base ist bereits vor 16 Jahren von Demole¹⁾ durch Erhitzen von Aethylenoxyd mit Anilin erhalten und ziemlich eingehend untersucht worden.

Sie lässt sich bequem in folgender Weise bereiten:

Aequivalente Mengen Anilin und Chlorhydrin werden bei Luftabschluss einige Stunden auf 110° erhitzt.

Die Reactionsmasse stellt einen zähen hellen Syrup dar, der sich bei Luftzutritt braungelb färbt.

Beim Aufnehmen der Masse mit Wasser scheiden sich Flocken einer festen Substanz ab, welche aus Alkohol in glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 162° krystallisirt und nach dem Ergebniss der Analyse zweifellos das Diäthylendianilin A. W. Hofmann's darstellt.

¹⁾ Diese Berichte VI, 1024.

Ber. für $C_{16}H_{18}N_2$	Gefunden
C 80.7	80.6 pCt.
H 7.6	7.8 »
N 11.8	11.8 »

Aus der wässrigen Lösung der Reaktionsmasse setzt Kalilauge ein Basengemenge in Freiheit, das sich durch fractionirte Destillation in Anilin, Oxäthylanilin und wenig hochsiedendes Dioxäthylanilin zerlegen lässt.

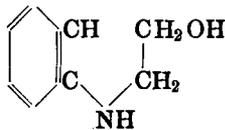
Das Oxäthylanilin, welches den Hauptbestandtheil des Basengemenges ausmacht, siedet bei 286° (Quecksilberfaden ganz im Dampf).

Analyse:

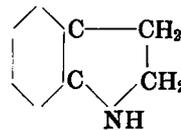
Ber. für $C_8H_{11}NO$	Gefunden
C 70.1	69.7 pCt.
H 8.0	8.2 »

Charakteristisch für die Base sind ihre stark reducirenden Eigenschaften, welche schon von Demole hervorgehoben worden sind.

Das Oxäthylanilin unterscheidet sich vom Hydroindol durch den Mehrgehalt eines Moleküles Wasser.



Oxäthylanilin



Hydroindol

Ich habe viele Versuche angestellt um durch condensirende Mittel die Base in das Hydroindol zu verwandeln. Dabei wurden stets geringe Mengen Indol erhalten, doch konnten die Bedingungen für eine einigermaassen glatte Umwandlung noch nicht ermittelt werden.

Ich denke diese Versuche fortzusetzen.

Dioxäthylanilin.

Erhitzt man äquivalente Mengen Oxäthylanilin und Aethylenchlorhydrin unter Zusatz von etwas Wasser einige Stunden auf 110° , so resultirt ein dicker Syrup, aus dem durch Natronlauge unreines Dioxäthylanilin in Freiheit gesetzt wird. Die Base kann von der Mutterlauge durch Aufnehmen mit Aether leicht getrennt werden. Versucht man jedoch die ätherische Lösung mit Kalistücken zu trocknen, so scheidet sich die Base aus der Aetherlösung ab, da sie in absolutem Aether ziemlich schwer löslich ist.

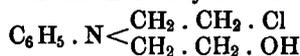
Das Dioxäthylanilin destillirt bei gewöhnlichem Druck beinahe ganz unzersetzt, doch liegt sein Siedepunkt so hoch (über 350°), dass auf eine Reinigung durch fractionirte Destillation verzichtet und die rohe Base direct auf Phenylmorpholin verarbeitet wurde.

1-Phenylmorpholin ¹⁾.

Erhitzt man das Dioxäthylanilin mit rauchender Salzsäure einige Stunden auf 160—180°, so enthält die Reaktionsmasse eine chlorhaltige Verbindung, welche sich durch Abscheiden mit kalter Natronlauge und Ausschütteln mit Aether leicht isoliren lässt.

Da diese Verbindung bei der Destillation eine Umwandlung erleidet, so konnte ich sie bis jetzt nicht in reinem Zustande gewinnen.

Doch lassen sowohl der Chlorgehalt der unreinen Substanz, welcher annähernd der Formel $C_{10}H_{14}NO \cdot Cl$ entsprechend gefunden wurde, sowie die Umwandlungen derselben keinen Zweifel darüber, dass sie das Chlorhydrin des Dioxäthylanilins:



darstellt.

Durch Kochen mit Natronlauge oder durch einfaches Erhitzen lässt sich die Verbindung leicht in das Phenylmorpholin respective in das Hydrochlorat dieser Base umwandeln.

Es ergeben sich daraus zwei Methoden zur Gewinnung des Phenylmorpholins aus dem chlorhaltigen Zwischenproducte: Entweder kocht man diese Verbindung eine Stunde lang mit Natronlauge am Rückflusskühler, destillirt dann das Phenylmorpholin mit Wasserdampf ab, sammelt es mit Aether und reinigt es durch Destillation; oder man unterwirft das Chlorid direct der Destillation. Es macht sich dabei sofort der Geruch nach Salzsäure bemerklich und zwischen 240—270° destillirt das Hydrochlorat des Phenylmorpholins als dickes Oel über, das nach Zusatz von etwas Aether beim Reiben erstarrt und durch Krystallisation aus Alkohol, dem man etwas Aether zugefügt, leicht in ganz reinem Zustande gewonnen werden kann.

Aus der Lösung des Salzes fällt Natronlauge sofort reines Phenylmorpholin aus.

Das Phenylmorpholin siedet um 270° und schmilzt bei 53°. Es ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether und leichtflüchtig mit Wasserdampf.

Die Analyse führte zur Formel $C_{10}H_{13}NO$.

	Berechnet	Gefunden
N	8.6	9.0 pCt.
Analyse des Hydrochlorates:		
	Ber. für $C_{10}H_{13}NO \cdot HCl$	Gefunden
C	60.15	60.1 pCt.
H	7.0	7.4 >
Cl	17.8	17.9 >

Das Aurat des Phenylmorpholins fällt ölig, erstarrt zu Nadeln und zersetzt sich beim Kochen mit Wasser.

¹⁾ Siehe über die Nomenclatur die Bemerkung S. 2090.

III. Synthese des Phenmorpholins.

Oxäthyl-*o*-amidophenol.

Erhitzt man äquivalente Mengen von sorgfältig gereinigtem *o*-Amidophenol und Aethylenchlorhydrin mit Wasser einige Stunden auf 150°, so resultirt eine dunkle Lösung, welche nach dem Uebersättigen mit Soda an Aether ein Oel abgiebt, das der Hauptmasse nach zwischen 290—310° destillirt, sowohl in Säuren als in Alkalien löslich ist und ohne Zweifel das Oxäthylamidophenol darstellt.

Die Verbindung ist noch empfindlicher gegen oxydirende Einflüsse als das Amidophenol. Sie färbt sich an der Luft rasch dunkelbraun. Ich glaubte unter diesen Umständen auf die Analyse der Base verzichten zu können umsomehr, da die Analyse ihres beständigen Methyläthers, des Oxäthylanisidins, keinen Zweifel darüber lässt, dass in der leicht oxydablen Base in der That das Oxäthylamidophenol vorliegt.

Oxäthyl-*o*-anisidin.

Zur Gewinnung dieser Base erhitzte ich sorgfältig gereinigtes *o*-Anisidin mit der äquivalenten Menge Aethylenchlorhydrin im Einschmelzrohr 12—24 Stunden auf 115—120°. Die zähe, mit Kristallen durchsetzte Reactionsmasse wurde mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und die Lösung mit Natronlauge versetzt. Die abgeschiedenen Basen wurden in ätherischer Lösung mit Pottasche getrocknet und der fractionirten Destillation unterworfen.

Das Thermometer stieg rasch bis 280°, dann langsam bis 320°. Durch öfteres Fractioniren wurde eine Base vom Siedepunkt 295° (305° Quecksilberfaden ganz im Dampf) gewonnen, welche nach dem Ergebniss der Analyse reines Oxäthylanisidin darstellt.

	Ber. für $C_9H_{13}NO_2$	Gefunden
C	64.7	64.9 pCt.
H	7.8	7.9 »
N	8.4	8.5 »

Das Oxäthylanisidin stellt frisch destillirt ein dickes, farbloses Oel von der Consistenz des Glycerins dar, das sich an der Luft allmählich dunkel färbt, in Wasser schwer dagegen leicht in den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln löslich ist.

Die Base besitzt stark reducirende Eigenschaften. Sie reducirt z. B. Goldchloridlösung schon in der Kälte.

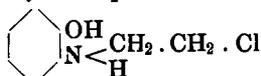
Phenmorpholin.

Erhitzt man das Oxäthyl-*o*-amidophenol oder dessen Methyläther das Oxäthylanisidin mit rauchender Salzsäure¹⁾ einige Stunden auf

¹⁾ Das rohe Oxäthyl-*o*-amidophenol löst sich in der Salzsäure mit blaugrüner, bei grossem Ueberschuss an Salzsäure mit schön kornblumenblauer Farbe.

160°, so erhält man eine hellbraune Lösung, die in beiden Fällen ein und dieselbe chlorhaltige Substanz enthält, welche sich aus der neutralisirten Lösung durch Aether isoliren lässt und sich beim Erhitzen unter lebhafter Reaction in salzsaures Phenmorpholin verwandelt und beim Kochen mit Natronlauge Phenmorpholin abdestilliren lässt.

Diese Reactionen lassen keinen Zweifel, dass die chlorhaltige Verbindung das Chloräthylamidophenol



darstellt.

Zur Gewinnung des Phenmorpholins kocht man diese Verbindung zweckmässig mit Natronlauge einige Zeit am Rückflusskühler und destillirt dann aus der alkalischen Flüssigkeit das Phenmorpholin mit Wasserdampf ab.

Dasselbe sammelt sich im Destillat in grossen Oeltropfen und kann leicht mit Aether isolirt und durch Destillation gereinigt werden.

Das Phenmorpholin siedet bei 268° (Quecksilberfaden ganz im Dampf), stellt frisch destillirt ein farbloses, leicht bewegliches Oel von charakteristischem Geruch dar, das sich im Lichte bald roth färbt, und das in seinen Eigenschaften, namentlich in seiner Empfindlichkeit gegen Oxydationsmittel, an das Tetrahydrochinolin erinnert, dem es ja auch seiner Constitution nach nahe steht.

Analyse:

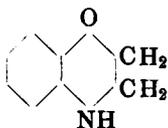
	Ber. für C ₈ H ₉ NO	Gefunden
C	71.1	71.2 pCt.
H	6.7	6.9 »
N	10.4	10.3 »

Das salzsaure Salz der Base ist sehr hygroskopisch; es krystallisirt aus der Lösung in absolutem Alkohol auf Zusatz einiger Tropfen Aether in Blättchen, welche unscharf bei circa 120° schmelzen.

	Ber. für C ₈ H ₉ NO . HCl	Gefunden ¹⁾
Cl	20.8	21.8 pCt.

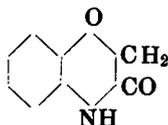
Das Nitrosamin des Phenmorpholins gleicht dem Nitrosotetrahydrochinolin. Es zeigt die Liebermann'sche Reaction in ausgezeichneter Weise.

Dem Phenmorpholin kommt zweifellos folgende Constitutionsformel zu:



¹⁾ Der zur Chlorbestimmung verwandte Kalk war nicht absolut chlorfrei; daraus erklärt sich die geringe Differenz im Chlorgehalt.

Eine Base dieser Constitution will kürzlich W. v. Miller¹⁾ bei der Destillation des *o*-Amidophenylglycolsäureanhydrides von Fritzsche



über glühendem Zinkstaub gewonnen haben.

Hr. v. Miller hat dabei übersehen, dass derselbe Versuch bereits vor 2 Jahren von L. Duparc²⁾ angestellt worden ist.

Duparc erhielt dabei aus »50 g der Anhydroverbindung nur etwa 1 g eines öligen Destillates, das wesentlich aus basischen Verbindungen und etwas Benzol besteht«.

Dieses Destillat soll nach Duparc und v. Miller neben Anilin eine »gegen 200°« siedende Base von der Formel C_8H_9NO enthalten.

Da an eine Trennung dieser Base vom Anilin durch fractionirte Destillation wohl nicht gedacht werden kann, so kann die Angabe, dass die Base die Zusammensetzung C_8H_9NO besitzt, nur als eine aus theoretischen Spekulationen hervorgegangene Vermuthung angesehen werden.

Auf keinen Fall kann das Phenmorpholin, das den Siedepunkt 268° besitzt in der fraglichen gegen 200° siedenden Base vorliegen.

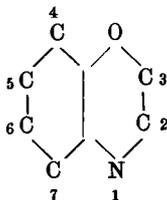
IV. Synthese des 1-Methylphenmorpholins³⁾.

In gleicher Weise, wie sich das Phenmorpholin aus dem Anisidin gewinnen lässt, kann man auch das 1-Methylphenmorpholin aus dem Methylanisidin darstellen.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1717 und 1871.

²⁾ Diese Berichte XX, 1943.

³⁾ Die substituierenden Reste in den Derivaten des Phenmorpholins werde ich durch die Zahlen 1 bis 7 entsprechend dem Schema:



bezeichnen.

Ich zweifle nicht, dass sich dieses einfachste System mit der Zeit auch zur Bezeichnung anderer ringförmiger Verbindungen einbürgern wird.

Da die Ausführung der Synthese in beiden Fällen genau die gleiche ist, so kann ich mich hier auf die Beschreibung der Substanzen beschränken, indem ich auf die Angaben über die Gewinnung des Phenmorpholins verweise.

Das

Oxäthylmethyl-*o*-anisidin

siedet bei 290° (Quecksilberfaden ganz im Dampf) und gleicht in seinem Aussehen und in seinem Verhalten gegen oxydirende Einflüsse ganz dem Oxäthylanilin und Oxäthylanisidin.

Analyse:

	Ber. für C ₁₀ H ₁₅ NO ₂	Gefunden
C	66.3	66.2 pCt.
H	8.3	8.2 »
N	7.7	8.2 »

Rauchende Salzsäure verwandelt die Base bei 160° ebenfalls in eine chlorhaltige Verbindung, welche zweckmässig durch Kochen mit Natronlauge in das

1-Methylphenmorpholin

übergeführt wird.

Diese Base siedet bei 261° (Quecksilberfaden ganz im Dampf), besitzt einen stechenden, an die Chinolinbasen erinnernden Geruch, ist leicht flüchtig mit Wasserdampf und gegen oxydirende Einflüsse ebenso empfindlich wie das Phenmorpholin. Eisenchlorid und salpetrige Säure färben die salzsaure Lösung intensiv roth. Goldchlorid und Platinchlorid werden durch die Base reducirt. Vom Phenmorpholin unterscheidet sich das Methylphenmorpholin durch sein Verhalten gegen salpetrige Säure und dadurch, dass es an der Luft, namentlich in wässriger Lösung, sofort eine charakteristische rosenrothe Farbe annimmt.

Analyse:

	Ber. für C ₉ H ₁₁ NO	Gefunden
C	72.5	72.1 pCt.
H	7.4	7.45 »
N	9.4	9.4 »

Das Hydrochlorat der Base krystallisirt aus absolutem Alkohol in kurzen, viereckigen Blättchen. Es schmilzt bei 162° und färbt sich dabei blaugrün.

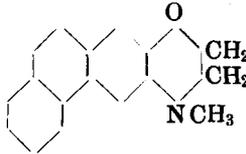
Analyse:

	Ber. für C ₉ H ₁₁ NO.HCl	Gefunden
Cl	19.15	20.00 pCt.

Die im Vorhergehenden beschriebenen Synthesen werden sich nach verschiedenen Richtungen hin vervollständigen und erweitern lassen. So z. B. hoffe ich das Aethylenchlorhydrin durch das billigere Aethylenbromid ersetzen zu können. Ich zweifle nicht, dass die Reduction des Bromäthylenorthonitrophenoläthers¹⁾ z. B. zum Phenmorpholin führen wird.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Morpholine des Naphthalins und Phenanthrens, mit deren Darstellung ich beschäftigt bin.

Es ist möglich, dass in jener leicht oxydablen Base, welche von Gerichten und Schrötter²⁾ bei der Zinkstaubdestillation des Morphins gewonnen haben und welche sie nach dem Platingehalt ihres Chlorplatinates für Phenanthrenchinolin zu halten geneigt waren, das Morpholin des Phenanthrens:



vorliegt.

In der That unterscheiden sich die Chlorplatinat beider Basen in ihrem Platingehalt nur unwesentlich.

Berechnet für	Berechnet für
Phenanthrenchinolinchlorplatinat,	Phenanthrenmorpholinchlorplatinat,
$(C_{17}H_{11}N \cdot HCl)_2 PtCl_4$	$(C_{17}H_{15}NO \cdot HCl)_2 PtCl_4$
Pt 22.4	21.4 pCt.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, indem ich Hrn. Dr. H. Laubmann für seine äusserst werthvolle Unterstützung bei dieser Arbeit auch an dieser Stelle herzlichen Dank sage.

Würzburg, den 4. August 1889.

¹⁾ Weddige, Journ. f. prakt. Chem. 24 246.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 210, 399.