

G. Zinner und W. Kliegel

Über die Oxydation sekundärer Amine mit Wasserstoffperoxid

23. Mitt. über Hydroxylamin-Derivate¹⁾

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

(Eingegangen am 1. April 1965)

Entgegen Literaturangaben läßt sich Dimethylamin mit Wasserstoffperoxid ohne Katalysatoren zu N-Hydroxy-dimethylamin oxydieren; mit dem gleichfalls entstehenden Formaldehyd bildet sich N-Hydroxymethoxy-dimethylamin, welches als 1,1-Diphenyl-5,5-dimethyl-dihydro-1,2,4,5-boradioxazol identifiziert werden kann. Das 2: 1-Addukt von Dicyclohexylamin und Wasserstoffperoxid bildet auch ohne Katalysatoren ein 1: 1-Addukt von Dicyclohexylamin und Cyclohexanonoxim. Weiter wird über die Oxydation von Diisopropylamin und Morpholin, sowie über die Adduktbildung von Dicyclohexylamin mit Hydroxylamin-Derivaten berichtet.

Unter den verschiedenen Möglichkeiten zur Herstellung von N-Hydroxy-dialkylaminen stellt die erstmals von *Wolfenstein*²⁾ gefundene Oxydation sekundärer Amine mit Wasserstoffperoxid die einfachste, wenn auch nicht sehr ergiebige Methode dar. Beispielsweise für die Synthese des N-Hydroxypyrrolidins³⁾ ist sie der ebenfalls erstmals von *Wolfenstein*⁴⁾ angewandten Aminoxid-Pyrolyse weit unterlegen³⁾, in anderen Fällen lassen sich aber durchaus zufriedenstellende Ausbeuten erhalten.

In der Literatur findet sich zweimal der Hinweis, daß die Oxydation des Dimethylamins mit Wasserstoffperoxid nicht das gewünschte Ergebnis bringt: *Dunstan* und *Goulding*⁵⁾ erhielten im Gegensatz zur Oxydation des Diäthylamins⁶⁾ und Dipropylamins kein Hydroxylamin-Derivat, und auch in einer neuen Untersuchung von *Smith*⁷⁾ „konnte keine Spur Dimethylhydroxylamin festgestellt werden“, lediglich bei der Anwendung von Natriumwolframat-dihydrat als Katalysator wurde mittels der Gaschroma-

¹⁾ 22. Mitt.: G. Zinner, R.-O. Weber und W. Ritter, Arch. Pharmaz. 298, 869 (1965); 21. Mitt.: G. Zinner und R.-O. Weber, Arch. Pharmaz. 298, 805 (1965); 18. Mitt.: G. Zinner und H. Günther, Chem. Ber. 98, 1353 (1965).

²⁾ R. Wolfenstein, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 2777 (1892), oxydierte Piperidin mit Wasserstoffperoxid; die zunächst als δ -Aminovaleraldehyd angesehene Substanz stellte sich später als N-Hydroxypiperidin heraus [F. Haase und R. Wolfenstein, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 3228 (1904)]. Die angeblichen Aldehyd-Reaktionen beruhen auf einer irrtümlichen Interpretation: G. Zinner, Arch. Pharmaz. 289, 714 (1956); 291, 7 (1958); Z. analyt. Chem. 155, 412 (1957).

³⁾ J. Thesing und W. Sirrenberg, Chem. Ber. 92, 1748 (1959), erhielten bei der Behandlung von Pyrrolidin mit Wasserstoffperoxid N-Hydroxypyrrolidin in einer Ausbeute von 1–4%, hingegen durch Pyrolyse von N-Äthyl-pyrrolidin-N-oxid in 53proz. Ausbeute.

⁴⁾ W. Werneck und R. Wolfenstein, Ber. dtach. chem. Ges. 31, 1553 (1898), erhielten bei der Pyrolyse von N-Äthyl-piperidin-N-oxid N-Hydroxypiperidin; s. a. ²⁾.

⁵⁾ W. R. Dunstan und E. Goulding, J. chem. Soc. (London) 1899, 1004.

⁶⁾ Methyl-äthylamin konnte von J. Meisenheimer und H. Denner, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1799 (1932), in 16proz. Ausbeute in die Hydroxylamin-Verbindung übergeführt werden.

⁷⁾ Pennsalt Chemical Corporation (H. O. Smith), DAS 1151511 v. 18. 7. 1963.

tographie und des IR-Spektrums die Bildung dieser Substanz nachgewiesen⁸). — N-Hydroxy-dimethylamin wurde bisher aus Methylmagnesiumjodid und Äthylnitrat⁹) oder Nitromethan¹⁰) gewonnen, bzw. durch Aminoxid-Pyrolyse¹¹)¹²).

Wir haben durch Einwirkung von Wasserstoffperoxid auf Dimethylamin unter den im experimentellen Teil beschriebenen Reaktionsbedingungen bei der Destillation über Natriumhydroxid im Siedebereich des N-Hydroxy-dimethylamins¹³) zwischen 93 und 98, sowie 99 und 103° zwei Fraktionen aufgefangen, die einen positiven Ausfall der TTC-Reaktion¹⁴) gaben und sich mit überschüssiger Oxalsäure in das bereits beschriebene Hydrogenoxalat des N-Hydroxy-dimethylamins¹²) überführen ließen. Nach der Menge des ausgeschiedenen Salzes bestand die erste Fraktion aus reinem N-Hydroxy-dimethylamin (II), was einer Ausbeute von 5,7% entspricht. Mit Chlorameisensäureäthylester haben wir N-(Äthoxycarbonyl-oxy-)dimethylamin (III) und mit Formaldehyd und Dimethylamin N-(Dimethylamino-methyl-oxy-)dimethylamin (IV)¹⁵) erhalten.

In der höhersiedenden Fraktion wurde Formaldehyd gefunden, dessen Entstehung auf einer Oxydation der Methylgruppen des Dimethylamins beruht. Da wir kürzlich zeigen konnten, daß durch Einwirkung von Aldehyden auf N-Hydroxydialkylamine, darunter auch von Formaldehyd auf N-Hydroxy-dimethylamin, neuartige halbacetalartige Verbindungen vom Typ der N-(α -Hydroxyalkoxy-)amine entstehen¹⁶), war eine entsprechende Umsetzung beider Komponenten auch hier zu vermuten. Die Anwesenheit des dann zu erwartenden N-Hydroxymethoxydimethylamins (V) ließ sich durch Umsetzung einer Probe der Fraktion mit Diphenylborinsäure-aminoäthanoester (VI)¹⁷) in äthanolischer Lösung bestätigen: wir erhielten den als 1,1-Diphenyl-5,5-dimethyl-dihydro-1,2,4,5-boradioxazol (VII b)¹⁸)

⁸) Bei der Oxydation des Diäthylamins führte die Verwendung des Katalysators jedoch zu einer Verminderung der Hydroxylamin-Bildung von 28,6 auf 16,6%⁷).

⁹) a) H. Hepworth, J. chem. Soc. (London) 1921, 255; b) T. C. Bissot, R. W. Parry und D. H. Campbell, J. Amer. chem. Soc. 79, 796 (1957); M. Davies und N. A. Spiers, J. chem. Soc. (London) 1959, 3971.

¹⁰) F. Klages, R. Heinle, H. Sitz und E. Specht, Chem. Ber. 96, 2387 (1963).

¹¹) A. R. Cope, R. A. Pice und C. F. Spencer, J. Amer. chem. Soc. 75, 3212 (1953); A. R. Cope und E. Ciganek, Org. Syntheses 39, 40 (1959), Coll. Vol. IV, 611 (1963).

¹²) M. A. T. Rogers, J. chem. Soc. (London) 1955, 769.

¹³) Sdp. 94,5—95,5°^{9a}), für die völlig wasserfreie Substanz werden höhere Sdp. angegeben: 100,7°^{9b}), 100°⁹).

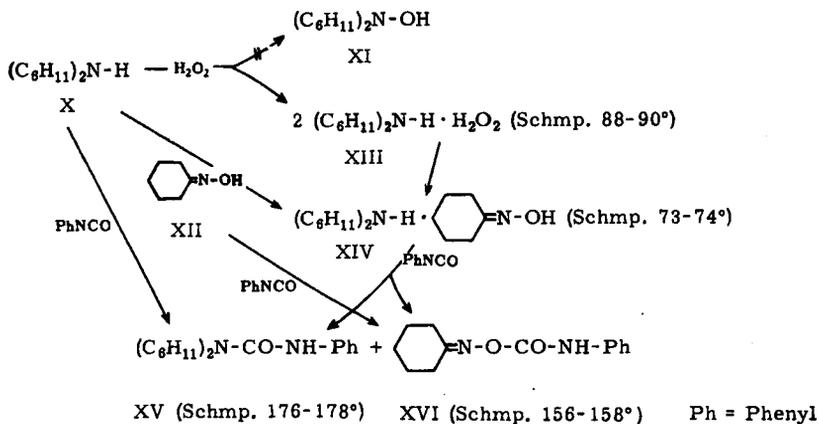
¹⁴) Zum Nachweis der reduzierenden Wirkung der (nicht O-subst.) Hydroxylamine eignet sich vorzüglich die Triphenylformazan-Bildung aus Triphenyltetrazoliumchlorid: G. A. Snow, J. chem. Soc. (London) 1954, 2588; A. W. Nineham, Chem. Reviews 55, 355 bzw. 422 (1955); M. A. T. Rogers¹²), J. Thesing und H. Mayer, Chem. Ber. 89, 2159 (1956); J. Thesing und W. Sirrenberg³) und G. Zinner, Arch. Pharmaz. 296, 420 (1963).

¹⁵) Über derartige Acetal-Derivate werden wir noch ausführlich berichten; s. a. Vortragsreferat G. Zinner, Angew. Chem. 75, 687 (1963), intern. Edit. 2, 560 (1963).

¹⁶) G. Zinner, W. Ritter und W. Kliegel, Pharmazie 20, 291 (1965).

¹⁷) R. L. Letsinger und I. Skoog, J. Amer. chem. Soc. 77, 2491 (1955); H. Weidmann und H. K. Zimmermann, Liebigs Ann. Chem. 619, 28 (1958).

als O-Phenylcarbamoyl-cyclohexanonoxim²¹) (XVI). Unsere Substanz schien also aus einem Addukt von 1 Mol Dicyclohexylamin und 1 Mol Cyclohexanonoxim zu bestehen, was wir durch Synthese bestätigen konnten; beim Zusammenschmelzen molarer Mengen beider Stoffe entsteht eine nach Schmelzpunkt und IR-Spektrum identische Substanz. Bei der Umsetzung des Addukts XIV mit unzureichenden Mengen Cyclohexyl- und p-Chlorphenyl-isocyanats wurden nur die Harnstoff-Verbindungen des Formeltyps XV isoliert: 1,1,3-Tricyclohexyl-harnstoff (Schmp. 181 bis 182°) und 1,1-Dicyclohexyl-3-p-chlorphenyl-harnstoff (Schmp. 181—182°); dies entspricht der Erwartung, daß Isocyanate leichter mit Aminen als mit Oximen reagieren.



Ein Addukt aus Dicyclohexylamin und Cyclohexanonoxim fanden wir auch in einer Patentschrift erwähnt²²); man erhielt die nicht näher untersuchte Substanz durch Umsetzung des Dicyclohexylamin-Wasserstoffperoxid-Addukts „in Gegenwart von Salzen der Molybdän-, Wolfram- und Uransäure“ und verwendete sie zur Herstellung von Cyclohexanonoxim. Wie unsere Versuche zeigen, ist dafür ein Katalysator nicht erforderlich, jedoch bringt ein solcher den Vorteil höherer Ausbeute, da die Umsetzung durch Erhitzen in Äthanol zu einem beachtlichen Verlust an Sauerstoff führt.

Die Neigung des Dicyclohexylamins zur Adduktbildung besteht auch gegenüber Acetonoxim und anderen Hydroxylamin-Derivaten wie N-Hydroxy-piperidin und N-Hydroxy-morpholin; man erhält die Addukte durch einfaches Zusammenschmelzen beider Komponenten. Auffällig ist ihre Neigung, schon bei Normaldruck und Raumtemperatur zu sublimieren:

²¹) E. Papafil, C. A. 42, 2582 (1948) gibt für das aus Cyclohexanonoxim und Phenylsenföf unter Entschwefelung entstandene Produkt Schmp. 148° an.

²²) Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG (W. Ruppert), DBP 1002333 v. 18. 7. 1957. Für das Addukt wird Schmp. 78° angegeben. In den Referaten C. 1958, 11665 und C. A. 54, 1363 (1960) findet sich jedoch keinerlei Hinweis auf das in der Patentschrift erwähnte Addukt von Dicyclohexylamin und Cyclohexanonoxim.

$(C_6H_{11})_2N \cdot H \cdot (CH_3)_2C=N-OH$	Schmp. 48-49°
$(C_6H_{11})_2N \cdot H \cdot \text{Cyclohexylidene} =N-OH$	73-74°
$(C_6H_{11})_2N \cdot H \cdot \text{Cyclohexyl} N-OH$	37-38°
$(C_6H_{11})_2N \cdot H \cdot \text{Cyclohexyl} N-OH$	48-50°

Über eine Umsetzung von Diisopropylamin mit Wasserstoffperoxid fanden wir keinen Hinweis in der Literatur; N-Hydroxy-diisopropylamin wurde bisher dargestellt aus Hydroxylamin und Isopropyljodid²³⁾ oder aus Isoamylnitrit und Isopropylzinkjodid²⁴⁾. Wir erhielten diese Verbindung in einer Ausbeute von 17% bei längerer Einwirkung von Wasserstoffperoxid auf Diisopropylamin in wäßriger Lösung bei Raumtemperatur, eine Steigerung der Ausbeute erscheint durchaus möglich. Wie die anderen N-Hydroxydialkylamine läßt sich auch N-Hydroxy-diisopropylamin über die mit Formaldehyd sich bildende N-Hydroxymethoxy-Verbindung durch Umsetzung mit VI in das betreffende Boradioxazol-Derivat VIII überführen und somit leicht charakterisieren¹⁶⁾.

Eine Umsetzung von Morpholin mit Wasserstoffperoxid wurde bereits beschrieben²⁵⁾, führte jedoch nur in einer Ausbeute von 5% zu N-Hydroxy-morpholin. Wir haben die Umsetzung bei Raumtemperatur und Selbsterwärmung vorgenommen und erzielten eine Ausbeute von 20%²⁶⁾. Die Substanz haben wir durch Überführung in verschiedene Derivate charakterisiert; außer dem vorstehend erwähnten Addukt mit Dicyclohexylamin (Schmp. 48—50°) und verschiedenen Acetal-Verbindungen¹⁵⁾ ¹⁶⁾ und Alkylierungsprodukten¹⁶⁾ durch das Hydrogenoxalat (Schmp. 136—137°) und eine Reihe von O-Acyl-Derivaten: Benzoyl- (Schmp. 82—84°)²⁸⁾, Carbamoyl- (Schmp. 132°)²⁸⁾, Phenylcarbamoyl- (Schmp. 136°)¹⁶⁾ ²⁸⁾, p-Chlorphenylcarbamoyl- (Schmp. 139°)¹⁶⁾, Cyclohexylcarbamoyl- (Schmp. 153—155°), Acetyl- (Sdp._{0,01} 38°, n_D²⁰ 1,4555)²⁸⁾ und Äthoxycarbonyl- (Sdp.₁₆ 123—125°, n_D²⁰ 1,4505)²⁸⁾.

Dem Verband der Chemischen Industrie, Düsseldorf, danken wir für die Unterstützung durch Sachbeihilfen.

²³⁾ W. R. Dunstan und E. Goulding, J. chem. Soc. (London) 75, 792 (1899).

²⁴⁾ J. Bewad, Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 3065 (1907).

²⁵⁾ R. A. Henry und W. M. Dehn, J. Amer. chem. Soc. 72, 2280 (1950); (Sdp.₁₆ 100—102°).

²⁶⁾ Ebenfalls bei Raumtemperatur wurde N-Hydroxy-morpholin „in guten Ausbeuten gewonnen“ von H. Kahánek²⁷⁾, Sdp. wird nicht angegeben. Im USP 2843481 v. 15. 7. 1958 der Polaroid-Corporation (E. R. Blout, S. G. Cohen und M. Green), zit. nach C. A. 52, 18044 (1958) wird für N-Hydroxy-morpholin Sdp.₃ 76—79° angegeben; wir fanden in Übereinstimmung mit Henry und Dehn²⁵⁾ Sdp.₄ 83—86°, Sdp.₁₆ 98°, Sdp.₃₅ 105°.

²⁷⁾ Chemische Werke Hüls AG (H. Kahánek) DAS 1 150 680 v. 27. 6. 1963.

²⁸⁾ Auch „in an sich bekannter Weise“ von Kahánek²⁷⁾ hergestellt, nämlich in der früher von uns für die Umsetzungen von N-Hydroxypiperidin und N-Hydroxydiäthylamin mit Keten, Kaliumcyanat und Chlorameisensäureäthylester beschriebenen Ausführung: G. Zinner, Chem. Ber. 91, 302 (1958); Arch. Pharmaz. 292, 1 (1959).

Beschreibung der Versuche

1. Oxydation von Dimethylamin

250 g 40proz. Dimethylaminlösung (2,2 Mol) wurden mit 1 l Wasser und 230 ml 30proz. Wasserstoffperoxidlösung (2,2 Mol) vermischt und, als nach 45 Min. 40° erreicht waren, durch Kühlung mit Eiswasser auf 30—35° gehalten, bis nach 1 Std. die Temperatur von selbst langsam abnahm. Anderntags sättigte man mit Kaliumcarbonat und extrahierte die abgeschiedene ölige Schicht 3mal mit je 80 ml Äther, trocknete mit Natriumsulfat und erhielt bei der Destillation 9,5 g einer Fraktion zwischen 93 und 98°; das mit Äther extrahierte Öl wurde ebenfalls mit Natriumsulfat getrocknet und ergab 6,0 g einer gleichsiedenden Fraktion. Beide Destillate zeigten starke TTC-Reaktion¹⁴⁾, wurden vereinigt, über NaOH getrocknet und über NaOH destilliert; man erhielt zwei Fraktionen:

a) Sdp. 93—98° (7,0 g). Aus 0,61 g wurden mit überschüssiger Oxalsäure in Aceton 1,50 g N-Hydroxydimethylamin-hydrogenoxalat vom Schmp. 144° (Äthanol) (Lit.¹²⁾ 146—148° erhalten, was einer quantitativen Umsetzung entspricht.

6,1 g (= 0,1 Mol N-Hydroxy-dimethylamin) wurden mit 16,6 ml 6 n NaOH gemischt und unter Eiskühlung tropfenweise mit 10,8 g Chlorameisensäureäthylester (0,1 Mol) versetzt. Nach 1/2 Std. Rühren extrahierte man mit Äther, trocknete über Natriumsulfat und erhielt bei der Destillation N-(Äthoxycarbonyl-oxy-)dimethylamin (III), Sdp. 146,3°, n_D^{20} 1,4076; Ausbeute 6,0 g (45% d. Th.).

$C_5H_{11}NO_3$ (133,2)	Ber.: C 45,11	H 8,33	N 10,52
	Gef.: C 45,25	H 8,35	N 10,70

3,6 g (= 59 mMol N-Hydroxy-dimethylamin) wurden langsam unter Rühren in 59 mMol einer wäßrigen Formaldehydlösung eingetroppt, anschließend fügte man in gleicher Weise 6,7 g 40proz. Dimethylaminlösung (59 mMol) hinzu. Nach 1 Std. Rühren sättigte man mit Kaliumcarbonat, extrahierte mit Äther, trocknete über Natriumsulfat und erhielt bei der Destillation N-(Dimethylaminomethyl-oxy-)dimethylamin (IV), Sdp. 104 bis 106°, n_D^{20} 1,4035; Ausbeute 1,8 g (26% d. Th.).

$C_8H_{14}N_2O$ (118,2)	Ber.: C 50,82	H 11,94	N 23,71
	Gef.: C 50,87	H 11,94	N 23,65

b) Sdp. 99—103° (5,0 g). 0,40 g wurden in 6 ml Äthanol nach Zugabe von 1,0 g Diphenylborinsäure-aminoäthylester kurz zum Sieden erhitzt; nach dem Abkühlen erhielt man 1,1-Diphenyl-5,5-dimethyl-dihydro-1,2,4,5-boradioxazol (VIIb), Schmp. 191—192° (Äthanol). IR-Spektrum übereinstimmend mit dem der authentischen Substanz¹⁶⁾; Ausbeute 0,32 g (bei quantitativer Umsetzung entsprechend einem Gehalt der Fraktion von 28% V, bzw. 31% IV).

$C_{15}H_{18}BNO_2$ (255,1)	Ber.: N 5,49	Gef.: N 5,45
-----------------------------	--------------	--------------

2. Umsetzung von Dicyclohexylamin mit Wasserstoffperoxid

Man versetzte eine Lösung von 181 g Dicyclohexylamin in 400 ml Äthanol und 200 ml Wasser mit 115 ml 30proz. Wasserstoffperoxidlösung, schlemmte den spontan ausfallenden vol. Niederschlag mit 400 ml Äthanol auf, saugte scharf ab und kristallisierte unter gelindem Erwärmen aus Äthanol um: Addukt XIII, Schmp. 88—90° (Lit.¹⁹⁾ 88—90°. Ausbeute 140 g (70% d. Th. ber. auf Dicyclohexylamin).

$2(C_6H_{11})NH \cdot H_2O_2$ (396,7)	Ber.: C 72,67	H 12,20	N 7,06	H_2O_2 8,57
	Gef.: C 72,55	H 11,92	N 7,51	H_2O_2 8,58

50 g des Addukts XIII wurden in 150 ml Äthanol 2 Std. zum Rückfluß erhitzt; den nach dem Eindampfen i. Vak. erhaltenen öligen Rückstand löste man in Petroläther und ließ im Kühlschränk auskristallisieren: Addukt XIV aus Dicyclohexylamin und Cyclo-

hexanonoxim, Schmp. 73—74°; Ausbeute 4,2 g (11% d. Th.). Die gleiche Substanz wurde aus äquimol. Mengen Dicyclohexylamin und Cyclohexanonoxim durch Erwärmen zur klaren Schmelze erhalten.

$C_{12}H_{23}N \cdot C_6H_{11}NO$ (294,5)	Ber.: C 73,42	H 11,64	N 9,51
	Gef.: C 73,27	H 11,77	N 9,51

Beim Zusatz von Phenylisocyanat zur benzolischen Lösung des Addukts XIV erhielt man ein kristallines Rohprodukt, aus dem durch Umkristallisieren aus Benzol + Petroläther 2 Kristallfraktionen erhalten wurden:

a) 1,1-Dicyclohexyl-3-phenyl-harnstoff (XV), Schmp. 176—178° (Lit. s. ²⁰)).

$C_{19}H_{28}N_2O$ (300,5)	Ber.: C 75,96	H 9,39	N 9,33
	Gef.: C 75,81	H 9,29	N 9,34

b) O-Phenylcarbamoyl-cyclohexanonoxim (XVI), Schmp. 156—158° (Äthanol).

$C_{13}H_{16}N_2O_2$	Ber.: C 67,22	H 6,94	N 12,06
	Gef.: C 66,90	H 7,16	N 12,26

Die gleiche Substanz wurde in 90proz. Ausbeute aus Cyclohexanonoxim und Phenylisocyanat in Benzol erhalten.

Beim Rückflußerhitzen des Addukts XIV mit der halbmolaren Menge Cyclohexylisocyanat in Methylenchlorid wurde 1,1,3-Tricyclohexylharnstoff erhalten; Schmp. 181—182° (Benzol).

$C_{19}H_{34}N_2O$ (306,5)	Ber.: C 74,46	H 11,18	N 9,14
	Gef.: C 74,55	H 11,08	N 9,05

Beim Rückflußerhitzen des Addukts XIV mit der halbmolaren Menge p-Chlorphenylisocyanat in Methylenchlorid wurde 1,1-Dicyclohexyl-3-p-chlorphenyl-harnstoff erhalten; Schmp. 181—182° (Benzol).

$C_{19}H_{27}ClN_2O$ (335,9)	Ber.: C 68,14	H 8,13	N 8,37
	Gef.: C 68,07	H 8,07	N 8,24

3. Addukt aus Dicyclohexylamin und Acetonoxim

Äquimolare Mengen Dicyclohexylamin und Acetonoxim wurden bis zur klaren Schmelze erwärmt, nach dem Erkalten kristallisierte man aus Petroläther um. Schmp. 48—49°.

$C_{12}H_{23}N \cdot C_3H_7NO$ (254,3); 130,7 mg verbrauchten gegen Tashiro-Indikator 5,12 ml 0,1 n HCl (ber. 5,14 ml).

4. Addukt aus Dicyclohexylamin und N-Hydroxy-piperidin

In gleicher Weise aus Dicyclohexylamin und N-Hydroxy-piperidin; Schmp. 37—38°.

$C_{12}H_{23}N \cdot C_6H_{11}NO$ (282,5)	Ber.: C 72,29	H 12,13
	Gef.: C 72,61	H 12,18

5. Addukt aus Dicyclohexylamin und N-Hydroxy-morpholin

In gleicher Weise aus Dicyclohexylamin und N-Hydroxy-morpholin; Schmp. 48—50°.

$C_{12}H_{23}N \cdot C_4H_9NO_2$ (284,5)	Ber.: C 67,56	H 11,34	N 9,85
	Gef.: C 67,30	H 11,66	N 9,93

6. N-Hydroxy-diisopropylamin

101 g Diisopropylamin (1 Mol) wurden mit 500 ml Wasser vermischt und mit 115 ml 30proz. Wasserstoffperoxidlösung (1,1 Mol) versetzt; man ließ unter gelegentlichem Umschütteln 9 Tage bei Raumtemperatur stehen, erhitze dann 2 Std. auf dem Wasserbad, sättigte mit Kaliumcarbonat, extrahierte die abgetrennte ölige Schicht mit Äther, trocknete die Ätherschicht über Natriumsulfat und erhielt bei der Destillation ein farbloses Öl. Sdp.₈ 47—49° (Lit.²³) 137—142° n_D^{20} 1,435; Ausbeute 19,9 g (17% d. Th.).

In äthanol. Lösung bildete sich nach Zugabe von Diphenylborinsäure-aminoäthylester und wäßriger Formaldehydlösung 1,1-Diphenyl-5,5-diisopropyl-dihydro-1,2,4,5-boradioxazol (VIII), Schmp. $160^{\circ}19$.

7. N-Hydroxy-morpholin

87,1 g Morpholin (1 Mol) wurden in 550 ml Wasser mit 115 ml 30proz. Wasserstoffperoxidlösung (1,1 Mol) versetzt und am nächsten Tag mit Kaliumcarbonat gesättigt, ausgeäthert, über Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Man erhielt ein farbloses Öl, Sdp.₈ $83-86^{\circ}$, Sdp.₁₆ 98° , Sdp.₂₅ 105° ; n_D^{20} 1,470; Ausbeute 19,8 g (20% d. Th.). Lit.²⁶⁾.

Mit acetonischer Oxalsäurelösung wurde N-Hydroxymorpholin-hydrogenoxalat ausgefällt und aus Äthanol umkristallisiert; Schmp. $136-137^{\circ}$

$C_6H_{11}NO_6$ (193,2)	Ber.: C 37,31	H 5,74	N 7,25
	Gef.: C 37,70	H 5,89	N 7,31

2,06 g N-Hydroxymorpholin (20 mMol) wurden in 10 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 3,4 ml 6 n NaOH unter Schütteln und gelinder Kühlung mit 2,81 g Benzoylchlorid (20 mMol) versetzt; die sich bildenden Kristalle wurden mit Wasser und Petroläther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Man erhielt N-Benzoyloxy-morpholin, Schmp. $82-84^{\circ}$; Ausbeute 3,8 g (93% d. Th.).

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207,2)	Ber.: C 63,75	H 6,32	N 6,76
	Gef.: C 63,78	H 6,42	N 6,79

Die Lösungen von 4,1 g Kaliumcyanat (50 mMol) in 15 ml Wasser und von 5,15 g N-Hydroxymorpholin (50 mMol) und 4,4 ml 12 n HCl in 15 ml Wasser wurden nach Abkühlen auf -10° zusammengegeben; die dabei gebildeten Kristalle wusch man mit Eiswasser und kristallisierte aus Äthanol um. Man erhielt N-Carbamoyloxy-morpholin, Schmp. 132° ; Ausbeute 5,5 g (75% d. Th.).

$C_8H_{10}N_2O_3$ (146,2)	Ber.: C 41,10	H 6,90	N 19,16
	Gef.: C 41,36	H 7,10	N 19,02

1,03 g N-Hydroxymorpholin (10 mMol) wurden in 20 ml Benzol gelöst und nach Zugabe von 1,25 g Cyclohexylisocyanat (10 mMol) 20 Min. auf das Wasserbad gestellt; die nach dem Erkalten erhaltenen Kristalle kristallisierte man aus Essigsäureäthylester um: N-Cyclohexylcarbamoyloxy-morpholin, Schmp. $153-155^{\circ}$; Ausbeute 1,8 g (80% d. Th.).

$C_{11}H_{20}N_2O_3$ (228,3)	Ber.: C 57,87	H 8,83
	Gef.: C 57,74	H 8,90

10,3 g N-Hydroxymorpholin (0,1 Mol) wurden in 20 ml Eisessig gelöst, tropfenweise und unter Rühren mit 20 g Acetanhydrid versetzt, anderntags mit 50 ml Wasser erwärmt und mit Kaliumcarbonat neutralisiert. Mit Äther ließ sich N-Acetyloxy-morpholin extrahieren; Sdp._{0,01} 38° , n_D^{20} 1,4555; Ausbeute 10,2 g (72% d. Th.).

$C_8H_{11}NO_3$ (145,2)	Ber.: C 49,65	H 7,64
	Gef.: C 49,31	H 7,54

10,3 g N-Hydroxymorpholin (0,1 Mol) wurden in 16,6 ml 6 n NaOH gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 10,8 g Chlorameisensäureäthylester (0,1 Mol) versetzt. Nach 1 Std. Rühren ätherte man aus, trocknete die Ätherphase über Natriumsulfat und erhielt N-(Äthoxycarbonyloxy-)morpholin; Sdp.₁₆ $123-125^{\circ}$, n_D^{20} 1,4505; Ausbeute 11,2 g (64% d. Th.).

$C_7H_{13}NO_4$ (175,2)	Ber.: C 47,99	H 7,48
	Gef.: C 47,78	H 7,32