

Ein nematisches N-Cyclohexylpiperidin

A Nematic N-Cyclohexylpiperidine

Wolfgang Sucrow* und Wolfgang Schatull

Fachbereich Naturwissenschaften II (Chemie) der Universität-GH Paderborn,
Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn

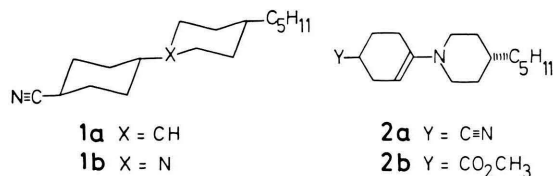
Z. Naturforsch. **37b**, 1336–1338 (1982); eingegangen am 25. Mai 1982

4-(4-*n*-Pentyl-1-piperidyl)cyclohexane-1-carbonitrile, N-Cyclohexylpiperidines,
Liquid Crystal, Nematic Compound, Enamine

The preparation of the nematic 4-(4-*n*-pentyl-1-piperidyl)cyclohexane-1-carbonitrile (**1b**) via the enamine **2b** and the N-Cyclohexylpiperidines **5a–c** is described. The nematic range of **1b** was found to be 8 °C.

Neben den typischen, aromatischen Flüssigkristallen [1] kennt man seit einiger Zeit auch rein aliphatische Vertreter dieser Substanzgruppe [2], unter denen die von Eidenschink e. a. beschriebenen Bicyclohexylderivate, wie z. B. **1a** [3], als nematische Verbindungen mit sehr kleiner optischer Anisotropie besonderes Interesse beanspruchen.

Wir sagten uns, daß das zu **1a** Aza-analoge **1b** leicht über ein Enamin wie **2** zugänglich sein müßte.

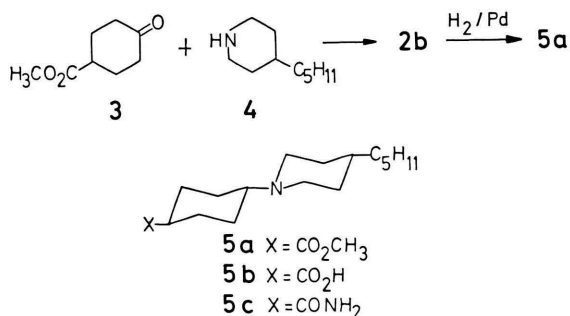


Freilich schien es nicht ratsam, die Synthese von **1b** über das Enaminonitril **2a** zu führen, da Cyclohexan-nitrile sich nicht zu den langgestreckten, *trans*-konfigurierten Epimeren mit nur äquatorialen C,C- bzw. C,N-Substituenten äquilibrieren lassen [4], wie sie für flüssig-kristallines Verhalten notwendig sind. Sie bilden vielmehr Gleichgewichte mit etwa gleichen Teilen äquatorialer und axialer Stellung der Nitrilgruppe [5], die sich nach eigenen Erfahrungen [4] und Literaturangaben (z. B. [6]) nur schwer voneinander trennen lassen. Diesen Nachteil besitzen Carbonsäuren [3, 7] und ihre Derivate in weit geringerem Maße, da der Unterschied der Freien Energie von äquatorialer und axialer Carboxyl- [8] oder Estergruppe [9] viel größer ist als bei den Nitrilen. Es schien deshalb sinnvoller, das Nitril **1b** über die Carbonsäure und

deren Amid anzusteuern und das Enamin als Methoxycarbonylderivat **2b** zu konzipieren.

Hierzu benötigten wir den 4-Cyclohexanon-carbonsäure-methylester (**3**) als Keton und 4-*n*-Pentylpiperidin (**4**) als sekundäres Amin. Beide waren bereits literaturbekannt: **3** erhält man durch katalytische Hydrierung von 4-Hydroxybenzoesäure-methylester und anschließende Oxidation des 4-Hydroxycyclohexancarbonsäure-methylesters [10] und **4** [11] durch Metallierung von 4-Picolin, Alkylierung mit *n*-Butylbromid [12] und anschließende katalytische Hydrierung des Pyridinringes, die wir gegenüber Literaturangaben [13] auf Rhodiumkatalysator umgestellt haben.

Beide Ausgangsmaterialien reagieren glatt zum Enamin **2b**, das gaschromatographisch einheitlich erhalten wurde. Wir schließen daraus, daß es sich bei dem Produkt um die thermodynamisch stabilere *trans*-Form (von CO₂CH₃ und *n*-C₅H₁₁) handelt. Bei 4,65 ppm zeigt **2b** das ¹H-NMR-Signal des Olefinprotons.



Auch die Hydrierung von **2b** verlief ohne Schwierigkeiten, wie das Verschwinden des Olefin-Signals im ¹H-NMR-Spektrum anzeigte. Dabei wird an

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. W. Sucrow.
0340-5087/82/1000-1336/\$ 01.00/0

C-4 eine zusätzliche Isomeriestelle geschaffen. Dennoch verhielt sich auch der Aminoester **5a** gaschromatographisch einheitlich, was bedeuten muß, daß alle drei von Ringkohlenstoffatomen ausgehenden Bindungen äquatorial konfiguriert waren. Die bei +5 °C schmelzende Substanz zeigte weder beim Schmelzen noch beim Abkühlen das Auftreten einer Mesophase.

Man verseifte den Ester **5a** deshalb zur Aminosäure **5b**, die bei 208 °C schmilzt und ebenfalls keine flüssig-kristallinen Eigenschaften zeigt. Umsetzung mit Thionylchlorid und Ammoniak ergab das Carbonsäureamid **5c**. Dieses schmilzt bei 186 °C, ebenfalls ohne Mesophasen auszubilden.

Schließlich wurde das Amid **5c** mit Phosphoroxychlorid in Pyridin zum Nitril **1b** dehydratisiert. Dieses fiel zunächst als Hydrochlorid an, aus dem es an einem Anionenaustauscher freigesetzt wurde. Das freie Nitril **5c** ist bei Raumtemperatur kristallin und nach Gaschromatogramm (ein Peak) und ¹³C-NMR-Spektrum einheitlich (13 magnetisch nichtäquivalente C-Atome). Unter Wärmezufuhr geht die Substanz bei 56,6 °C vom kristallinen in den nematischen Zustand über, der bei 64,8 °C einer klaren Schmelze weicht. Dem Schmelzvorgang ist eine Umwandlung der Kristallmodifikation bei ca. 53 °C vorgelagert.

Der nematische Bereich von **1b** ist mit 8 °C deutlich geringer als der seines isocyclischen Vorbildes **1a** (23 °C [3]). Im Gegensatz zu den Carbonsäuren in der isocyclischen Reihe sind die Aza-analogen **5a** bis **5c** nicht mesomorph. Wir vermuten, daß das konfigurationslabile Stickstoffatom diesen Unterschied bewirkt.

Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer PE 177, KBr. NMR: Varian EM 390 und Bruker WP 80, CDCl₃, TMS als innerer Standard, δ in ppm. MS: Varian MAT 311A. Gaschromatogramme: Hewlett-Packard 5720 A, Kapillarsäule SE-52, 20 m, Temperaturprogramm 150 bis 250 °C, 12 °C/min. Schmelzpunkte: Büchi SMP 20. Polarisationsmikroskop Ortholux der Fa. Leitz, Temperierung durch Mettler-Heiztisch FP 52.

4-n-Pentylpiperidin (**4**)

Man hydrierte die Lösung von 10 g (67 mmol) 4-n-Pentylpyridin [12] in 100 ml Ethanol mit 1 g 10-proz. Rhodium auf Aktivkohle 3 h lang unter 2 bar Wasserstoff und Schütteln in einem Druckgefäß, filtrierte, dampfte i. Vak. ein und erhielt durch Destillation des Eindampfrückstandes bei

123 °C/35 Torr 8,9 g (86%) einer klaren, farblosen Flüssigkeit (Lit. Sdp. 92 °C/2 Torr [11]). IR (Film): 3290 cm⁻¹ (NH, breit). ¹H-NMR: δ = 0,67–2,75 (m; 20H), 3,12 (t; 1H, NH).

4-(4-n-Pentyl-1-piperidyl)-3-cyclohexan-1-carbonsäure-methylester (**2b**)

Man erhitzt das Gemisch von 5,0 g (32 mmol) 4-Cyclohexanoncarbonsäuremethylester [10], 5,9 g (38 mmol) 4-n-Pentylpiperidin, 100 ml Toluol und 0,1 g p-Toluolsulfonsäure 4 h lang am Wasserabscheider, wusch mit Wasser, trocknete mit Magnesiumsulfat, filtrierte, dampfte i. Vak. ein, fraktionierte den Rückstand bei 171 °C/0,4 Torr und erhielt 6,9 g (73%) farblose Flüssigkeit, die im GC einen einheitlichen Peak aufwies. IR (Film): 1735 cm⁻¹ (CO₂CH₃), 1645 cm⁻¹ (C=C). ¹H-NMR: δ = 0,70–2,95 (m; 27H), 3,70 (s; 3H, CO₂CH₃), 4,65 (t; 1H, =CH).

Wegen der Empfindlichkeit der Substanz wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

4-(4-n-Pentyl-1-piperidyl)cyclohexan-1-carbonsäure-methylester (**5a**)

Man hydrierte die Lösung von 5,0 g (17 mmol) **2b** in 50 ml reinem THF mit 0,5 g 10-proz. Palladium auf Aktivkohle unter 2 bar Wasserstoff und Schütteln 5 h lang, filtrierte, dampfte i. Vak. ein, destillierte den Rückstand bei 177 °C/0,2 Torr und erhielt 4,8 g (95%) farblose Flüssigkeit, die bei 5 °C erstarrte und scharf schmolz. Im GC gab das Produkt einen einheitlichen Peak. IR (Film): 1735 cm⁻¹ (CO₂CH₃). ¹H-NMR: δ = 0,65–3,05 (30H), 3,68 (s; 3H, CO₂CH₃). MS: m/e = 295 (4%, M⁺), 264 (2%, M–OCH₃), 236 (1%, M–CO₂CH₃), 224 (1%, M–C₅H₁₁), 193 (100%, C₁₃H₂₃N⁺).

C₁₈H₃₃NO₂ (295,5)

Ber. C 73,17 H 11,26 N 4,74,
Gef. C 73,13 H 10,91 N 4,70.

Hydrochlorid von **5a**

Man leitete Chlorwasserstoffgas in die Lösung von 0,5 g **5a** in 10 ml THF, dampfte ein, kristallisierte aus Essigester und erhielt 0,42 g (69%) farbloses Hydrochlorid, Schmp. 218 °C. IR: 2660 (HN⁺), 1730 cm⁻¹ (CO).

C₁₈H₃₄ClNO₂ (331,9)

Ber. C 65,13 H 10,32 N 4,22,
Gef. C 65,29 H 10,21 N 4,35.

4-(4-Pentyl-1-piperidyl)cyclohexan-1-carbonsäure (**5b**)

Die Lösung von 1,0 g (3,4 mmol) **5a** und 0,2 g NaOH in 10 ml Methanol wurde 4 h gekocht. Man säuerte mit Salzsäure an, dampfte i. Vak. zur Trock-

kene ein und zog die Aminosäure mit CHCl_3 aus. Beim Abkühlen fiel sie in farblosen Nadeln aus, die nochmals aus CHCl_3 kristallisiert wurden, aber nicht analysenrein erhalten werden konnten: 0,63 g (66%), Schmp. 208 °C. IR: 2400–3600 (breit), 1725 cm^{-1} (CO). MS: $m/e = 281$ (100%, M^+), 236 (14%, $\text{M}-\text{CO}_2\text{H}$), 210 (6%, $\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}$), 194 (ca. 100%, $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}^+$).

4-(4-n-Pentyl-1-piperidyl)cyclohexan-1-carbonsäureamid (5c)

Man übergießt 0,50 g (1,8 mmol) **5b** mit 10 ml Thionylchlorid, rührt 15 h bei Raumtemp., dampft i. Vak. ein und trocknet den Rückstand im Hochvakuum. Nun wurde mit 20 ml konz. Ammoniaklösung übergossen und nochmals 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Man dampft i. Vak. ein, trocknet im Hochvak., kristallisierte den Rückstand aus Toluol und erhielt 0,26 g (52%) farblose Kristalle, Schmp. 186 °C, die im GC nur einen Peak zeigten. IR: 3400, 3190 (NH), 1650 cm^{-1} (CO). MS: $m/e = 280$ (23%, M^+), 264 (3%, $\text{M}-\text{NH}_2$), 236 (2%, $\text{M}-\text{CONH}_2$), 195 (100%, $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}^+$).

$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}$ (280,5)

Ber. C 72,81 H 11,50 N 9,99,
Gef. C 72,54 H 11,24 N 9,86.

Hydrochlorid von 5c

Man bereitet das Hydrochlorid aus 50 mg **5c** wie bei **5a**, kristallisierte aus THF: Methanol = 2:1 und erhielt 41 mg (73%) farblose Plättchen, Schmp. 246 °C. IR: 3400, 3190 (NH₂), 2650, 2530 (HN⁺), 1650 cm^{-1} (CO).

$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}$ (316,9)

Ber. C 64,43 H 10,50 N 8,84,
Gef. C 63,88 H 10,49 N 8,99.

4-(4-n-Pentyl-1-piperidyl)cyclohexan-1-nitril (1b)

Die Lösung von 100 mg (0,36 mmol) **5c** und 1 ml Phosphoroxychlorid in 5 ml absol. Pyridin wurde 15 h bei Raumtemp. gerührt. Man dampft i. Vak. ein, trocknet im Hochvak., kristallisierte aus Essigester und erhielt 68 mg (64%) Hydrochlorid von **1b**, Schmp. 260 °C (Zers.). IR: 2640, 2540 (HN⁺), 2240 cm^{-1} (CN). Zur Darstellung des freien Nitrils löste man 100 mg (0,33 mmol) des Hydrochlorids aus zwei Ansätzen in 10 ml Wasser, filtrierte über 10 ml stark basischen Ionenaustauscher III der Fa. Merck, dampft das trübe Eluat i. Vak. ein und kristallisierte aus Methanol unter Zusatz von Wasser: 64 mg (73%) Kristalle mit dem oben beschriebenen Schmelzverhalten, die sich im GC einheitlich verhielten. IR: 2240 cm^{-1} (CN). ¹³C-NMR: $\delta = 14,1$ (CH₃), 22,7 (CH₂-CH₃), 26,5, 27,6, 28,3, 29,5 (C-CN), 32,2, 33,0, 36,2, 36,7, 49,7 (C-Pip.), 62,2 (C-N-2,6), 122,4 (C≡N). MS: $m/e = 262$ (8%, M^+), 194 (100%, $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}^+$).

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{N}_2$ (262,4)

Ber. C 77,80 H 11,52 N 10,67,
Gef. C 77,86 H 11,36 N 10,75.

Wir danken Herrn Professor Dr. H.-H. Steinhoff, Paderborn, für die Förderung dieser Arbeit durch Mittel aus der Universitäts-Forschungsreserve, dem Fonds der Chemischen Industrie für seine großzügige Unterstützung und Herrn T. Blümel für die Ausführung der Phasenübergangsmessungen.

- [1] D. Demus, H. Demus und H. Zashcke, Flüssige Kristalle in Tabellen, 1. Aufl., Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig 1974; H. Kelker und R. Hatz, Handbook of Liquid Crystals, Verlag Chemie, Weinheim, Deerfield Beach, Florida, Basel 1980.
- [2] H.-J. Deutscher, H.-M. Vorbrodt und H. Zashcke, Z. Chem. **21**, 9 (1981); R. Eidenschink, Kontakte (Merck) **1979** (1), 15.
- [3] R. Eidenschink, D. Erdmann, J. Krause und L. Pohl, Angew. Chem. **90**, 133 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **17**, 133 (1978).
- [4] H. Minas, H.-R. Murawski, H. Stegemeyer und W. Sucrow, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1982**, 308.
- [5] N. L. Allinger und W. Szkrybalo, J. Org. Chem. **27**, 4601 (1962); B. Rickborn und F. R. Jensen, ibid. **27**, 4606 (1962); F. R. Jensen, C. H. Bushweller und B. H. Beck, J. Am. Chem. Soc. **91**, 344 (1969).
- [6] K. Praefcke und D. Schmidt, Z. Naturforsch. **35b**, 1451 (1980).
- [7] H. Schubert, R. Dehne und V. Uhlig, Z. Chem. **12**, 219 (1972).
- [8] R. D. Stolow, J. Am. Chem. Soc. **81**, 5806 (1959); M. Tichý, J. Jonáš und J. Sicher, Coll. Czech. Chem. Commun. **24**, 3434 (1959).
- [9] E. L. Eliel, H. Haubenstock und R. V. Acharya, J. Am. Chem. Soc. **83**, 2351 (1961).
- [10] H. Musso, K. Naumann und K. Grychtol, Chem. Ber. **100**, 3614 (1967); F. Asinger, W. Schäfer, M. Baumann und H. Römgen, Liebigs Ann. Chem. **672**, 103, 132 (1964); s. auch F. Leyden-decker, G. Mandville und J.-M. Conia, Bull. Soc. Chim. Fr. **1970**, 556; R. A. Finnegan und P. L. Bachmann, J. Org. Chem. **30**, 4145 (1965).
- [11] K. B. Prasad, H. N. Al-Jallo und K. S. Al-Dulaimi, J. Chem. Soc. C **1969**, 2134.
- [12] C. Osuch und R. Levine, J. Am. Chem. Soc. **78**, 1723 (1956).
- [13] G. H. Harris, R. S. Shelton, M. G. van Campen und E. L. Schumann, J. Am. Chem. Soc. **73**, 3963 (1951).