

Discogene Amido- und Azido-Derivate von Desoxy-*scyllo*-inositol**

Bernd Kohne, Klaus Praefcke*, Werner Stephan und Peer Marquardt

Abstract: Three discotic liquid crystalline derivatives (2, 3, and 5) of 1-amino-1-deoxy-*scyllo*-inositol are described. The polar molecules have a non-centrosymmetric structure and represent the first thermotropic discogens with lateral functions attached to the «core» through nitrogen. Moreover, 5 is the first mesogene at all containing an azido function. As has been found by microscopy these novel compounds exhibit mesophases of probably equal type (D_{ho}) over very wide ranges of temperature, e.g. $\Delta T \approx 229^\circ\text{C}$ for 3 which is about 100°C wider than that one of its oxygen analogue, *scyllo*-inositol hexakis-hexanoate.

Gesättigt alicyclische, discotische Flüssigkristalle sind als Derivate des Naturstoffs *scyllo*-Inositol^[1] seit zwei Jahren bekannt^[2] und in verschiedener Hinsicht^[3,4] Discogenen mit aromatischen «Kernen» – auch solchen mit grösserem Durchmesser als dem von Cyclohexan – weit überlegen.

In Ergänzung zu kürzlich vorgestellten nicht-zentrosymmetrischen, polaren, discotisch-flüssigkristallinen Monothio*scyllo*-inositol-Derivaten^[5] berichten wir nun über die ersten gesättigt alicyclischen, stickstoffhaltigen Discogene: die Desoxy-*scyllo*-inositol-Derivate 2, 3 und 5.

Für deren Synthesen wurde das Azid 1^[6a] verwendet, aus dem sich auch das bisher nicht beschriebene 1-Azido-1-desoxy-*scyllo*-inositol (4) rein herstellen liess (Schema 1).

Während die nicht-zentrosymmetrischen, discogenen Amide 2^[7] und 3^[8] über bekannte Zwischenstufen^[6-8] aus dem Azid 1^[6a,7] nur in Ausbeuten von insgesamt 21 bzw. 25% erhältlich waren, ergab die basische Hydrolyse desselben in 79% Ausbeute das kristalline Azid 4^[9], dessen Veresterung mit Hexansäurechlorid in 65%

Ausbeute zum ebenfalls nicht-zentrosymmetrischen und discogenen Azid 5^[10] führte.

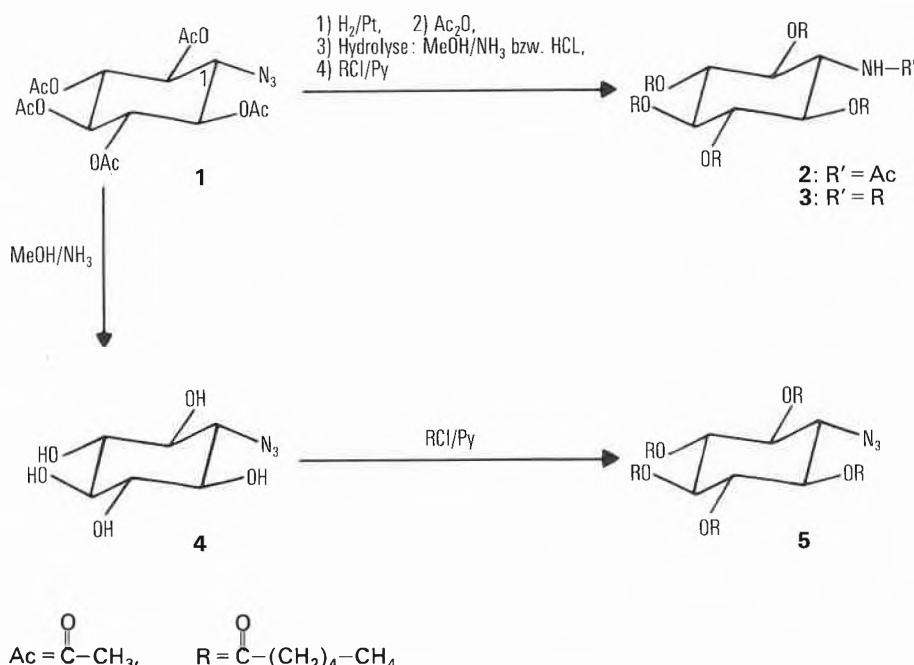
Die Stereochemie der neuen Verbindungen 2–5 sowie mehrerer ihrer Vorstufen mit jeweils äquatorialer Anordnung aller Lateralfunktionen wird durch die ¹H-NMR-Spektren^[7-10] bestätigt.

Beim Schmelzen der Amide 2 und 3 sowie des Azids 5 beobachtet man im Polarisationsmikroskop (gekreuzte Polarisatoren) zwischen Objektträgern über sehr grosse Temperaturbereiche (vgl. Tabelle 1) hochviskose, stark doppelbrechende Phasen mit Mosaikstruktur. Bei langsamer Abkühlung der isotropen Flüssigkeiten wachsen die optisch einachsigen Mesophasen mit fingerförmigen Konturen unter Bildung hauptsächlich normal orientierter Bereiche mit sechszähliger Symmetrie; Defektlinien treten besonders zahlreich beim Azid 5 auf (vgl. Fig. 1).

Vergleiche dieser Texturen mit der des Hexakis-hexanoats von *scyllo*-Inositol (6)^[2,3], das nach Mischbarkeitsuntersuchungen^[4] die D_{ho} -^[13]/ D_E -Phase^[4] bildet, machen für die Stickstoffderivate 2, 3 und 5 ebenfalls das Vorliegen von D_{ho} -Phasen über den gesamten Temperaturbereich wahrscheinlich. Erste Mischbarkeitsuntersuchungen (Kontaktpräparate) von jeweils 2, 3 und 5 mit 6 sowie von 2, 3 und 5 untereinander bestätigen diese Zuordnung.

Die durch DSC-Messungen für die Verbindungen 2 und 5 ermittelten molaren Umwandlungsenthalpien des Phasenübergangs $D_{ho} \rightarrow I$ (Tabelle 1) liegen mit $\approx 5\text{ kJ}$ noch im typischen Bereich^[14,15], sind allerdings gegenüber dem entsprechenden ΔH -Wert von 6 (Tabelle 1, $\Delta H(D_{ho} \rightarrow I)$: 8.8 kJ/mol) und seinen höheren Homologen^[4] um 40–50% verringert. Möglicherweise ist

Schema 1



* Korrespondenz: Prof. Dr.-Ing. K. Praefcke
Institut für Organische Chemie, C 3
Technische Universität Berlin
Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

** 36. Mitteilung über flüssigkristalline Verbindungen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Firma E. Merck (Darmstadt) und der Technischen Universität Berlin (Kanzler und PA 1) unterstützt. Dr. H. Jüds in unserem Institut danken wir für die Bestimmung der Dipolmomente und Prof. J. Springer im Institut für Technische Chemie der TUB für die Bereitstellung eines Thermoanalysegeräts zu DSC-Messungen. – 35. Mitteilung: R. Eidenschink, D. Dorsch, C. Herz, K. Praefcke, B. Kohne, Dt. Pat.-Ann. P 3 613 993 (1986), E. Merck (Darmstadt).

dieser Effekt auf den Ersatz einer langen Alkanoyloxygruppe durch eine kurze Acetylaminogruppe (in 2) oder Azidogruppe (in 5) und somit auf den Verlust der idealen Scheibenform bzw. Flächendeckung im peripheren Bereich^[3] zurückzuführen. Die für das Amid 3 (sechs gleiche Hexanoylreste!) im Vergleich mit dem Amid 2 zu erwartende höhere $D_{ho} \rightarrow I$ -Umwandlungsenthalpie konnte wegen beginnender Zersetzung oberhalb 220 °C nicht bestimmt werden (Tabelle 1).

Die drei neuen Desoxy-*scyllo*-inositol-Derivate vergrößern die derzeit noch sehr kleine Zahl polarer Discogene^[5]. Unabhängig von der Art und Länge ihrer Lateralfunktionen weisen die vier stickstoffhaltigen Verbindungen 1–3 und 5 praktisch gleiche Dipolmomente auf (Tabelle 1). Hingegen bewirkt der Ersatz der Hexanoylamidogruppe in 3 durch einen äquatorialen Hexanoyloxyrest in 6 eine Abnahme des Dipolmoments um 1 D.

Über diese Strukturmerkmale hinaus erscheint von grundsätzlicher Bedeutung für die Flüssigkristallforschung:

- das Cyclohexanderivat 5 ist das erste Mesogen mit einer *Azido-Funktion*;
- die Verbindungen 2, 3 und 5 sind die ersten thermotropen Discogene mit Lateralfunktionen, die über *Stickstoff* an den «Kern» gebunden sind^[16];
- die Mesophasenstabilität discotischer Flüssigkristalle mit *N-funktionalisiertem* «Kern» wird (hier im Falle der Amide 2 und 3 durch Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken der NH-Funktion?) stark erhöht gegenüber *O*-Analoga (vgl. 3 und 6 in Tabelle 1).

Tabelle 1. Phasenumwandlungstemperaturen^[a,b] und -enthalpien^[b] sowie Dipolmomente^[c] der vier Amido- oder Azido-Derivate 1, 2, 3 und 5 (Schema 1) von *scyllo*-Inositol sowie dessen Hexakishehexanoats (6)^[2-4]. Phasenübergänge kristallin $\rightarrow$ isotrop ($K \rightarrow I$); kristallin $\rightarrow$ discotisch, hexagonal geordnet ($K \rightarrow D_{ho}$); discotisch, hexagonal geordnet $\rightarrow$ isotrop ($D_{ho} \rightarrow I$).

Verbindung	Schmelzpunkt [°C] ($K \rightarrow I$) bzw. ($K \rightarrow D_{ho}$)	Klärpunkt [°C] ($D_{ho} \rightarrow I$)	stabiler Meso- phasenbereich ΔT [°C]	Dipol- momente μ [D]
	[a]	[a]	[a]	
	[b]	[b]	[b]	
1	210.5–211.5 ^[d]	—	—	2.63
2	74–77 ^[e] 76.0 (53.6)	192.0 192.4 (4.9)	≈ 118 116.4	2.66
3	30–40 ^[e] 34.8 (35.4)	259 ^[f] — ^[f]	≈ 229 — ^[f]	2.58
5	— ^[g] — ^[g]	152.0 151.0 (5.0)	— ^[g] ≈ 150 ^[g]	2.69
6 ^[2-4]	68.5 68.0 (21.1)	199.5 198.0 (8.8)	131.0 130.0	1.52 ^[11]

^[a] Polarisationsmikroskop Leitz Laborlux 12 Pol mit Mettler-Heiztisch FP 82 (Heizgeschwindigkeit 1 °C/min). Bei den zersetzlichen Verbindungen 1 und 3 wurde knapp unter den durch vorangehende Messungen festgestellten Umwandlungstemperaturen mit frischer Probe ein neuer Wert bestimmt. ^[b] DSC-Geräte Mettler TA 2000 (2, 3, 5) bzw. DuPont 1090 (6); Umwandlungsenthalpien [kJ/mol] in Klammern (). ^[c] Bestimmung in Benzol nach dem LeFèvre-Verfahren^[12]. ^[d] Lit. ^[6a]: 205–205.5 °C. Nach unseren Befunden zersetzt sich 1 in der isotropen Schmelze unter starker Gasentwicklung (N_2 ?) und langsamer Braunfärbung; die Substanz sublimiert. Bei schnellem Abkühlen (5 °C/min) der Schmelze entsteht bei ≈ 184 °C eine weitere Phase, die sich bei erneutem Aufheizen (5 °C/min) bei ≈ 203 °C wieder in die isotrope Phase und beim Abkühlen in die feste Phase mit *m.p.* ≈ 210.5 °C umwandelt. Ob es sich bei dieser neuen Phase um eine weitere feste oder, wie beim Hexakisacetat von *scyllo*-Inositol^[4], um eine – hier allerdings monotrope – hochgeordnete flüssigkristalline Phase handelt, konnte bisher nicht entschieden werden; die thermische Zersetzung der Probe sowie die starke Neigung zur Umwandlung der neuen Phase in die Hochtemperaturphase erschwert die Beobachtungen. ^[e] Der Schmelzpunkt ist am Mikroskop nicht eindeutig bestimmbar und kann hier nur eingegrenzt angegeben werden. Die Proben wandeln sich beim Erwärmen langsam und zunächst *ohne* signifikante Änderung des Texturbildes in die hochviskose D-Phase um und zeigen beim Pressen mit einer Nadel schon bei tieferer Temperatur als in dem angegebenen Temperaturbereich Texturen ähnlich denen von D-Phasen. ^[f] Das Amid 3 zersetzt sich oberhalb ca. 220 °C allmählich unter Gasentwicklung. Sein Klärpunkt konnte nur, wie unter ^[a] beschrieben, mikroskopisch bestimmt werden. Zuverlässige DSC-Werte haben wir für diesen Übergang ($D_{ho} \rightarrow I$, Starttemperatur 220 °C, Heizgeschwindigkeit 10 °C/min) nicht erhalten können. ^[g] Das Azid 5 liegt nach Mikroskopie bereits unterhalb Raumtemperatur in der Mesophase vor^[10]. DSC-Untersuchungen zwischen +30 °C und –30 °C, sowohl abkühlend als auch aufheizend, lassen in diesem Temperaturbereich keine Phasenumwandlungen erkennen, daher liegt 5 bis –30 °C (metastabil ?) als Mesophase vor. Den mit etwa 150 °C als stabil angegebenen Mesophasenbereich halten wir deshalb für nicht unrealistisch.

Eingegangen am 2. Juni 1986 [FC 68]

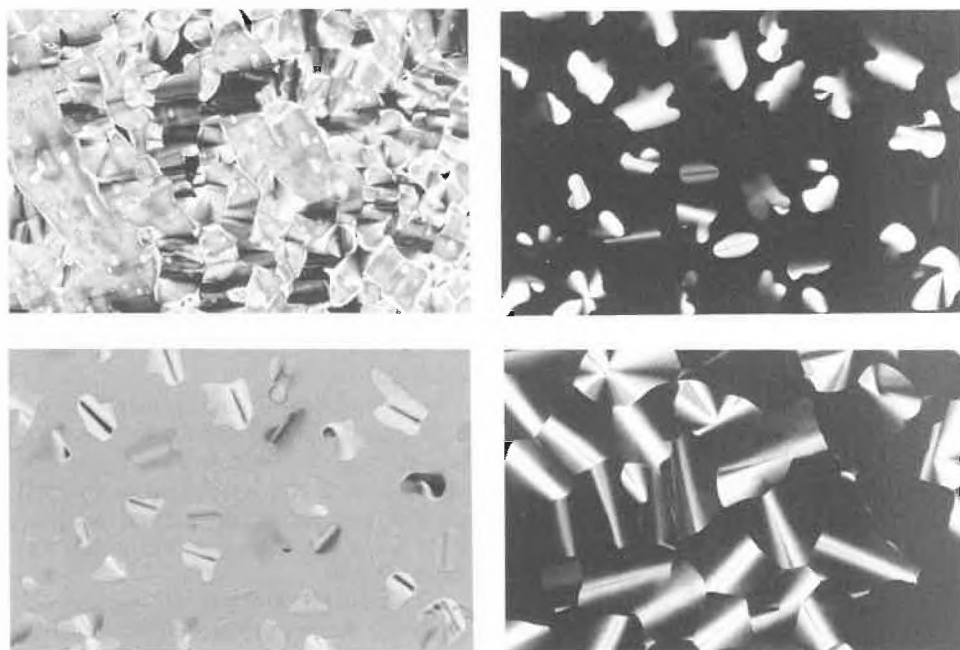


Fig. 1. Texturphotographien des Azids 5, von links oben nach rechts unten: 1) bei 150 °C (erstes Aufheizen der Probe); 2) bei 149.5 °C (Abkühlung der isotropen Phase mit 1 °C/min); 3) wie 2), jedoch mit circular polarisiertem Licht sowie 4) bei Raumtemperatur, nach langsamer Abkühlung aus der isotropen Phase (32fache Vergrößerungen in der Kamera, gekreuzte Polarisatoren, Photoautomat Wild MPS 51, vgl. betreffenden Teil in Fussnote^[a] der Tabelle 1).

- [1] Zu dessen verbesserter Synthese siehe B. Kohne, K. Praefcke, *Liebigs Ann. Chem.* (1985) 866.
 [2] B. Kohne, K. Praefcke, *Angew. Chem.* 96 (1984) 70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 82; K. Praefcke, B. Kohne, W. Poules, R. Eidenschink, B. Scheuble, *Ger. Offen.* DE 3 332 955 A 1 (1985), E. Merck (Darmstadt); *Chem. Abstr.* 103 (1985) 160215 x.
 [3] B. Kohne, K. Praefcke, *Chem. Ztg.* 109 (1985) 121.
 [4] B. Kohne, K. Praefcke, J. Billard, *Z. Naturforsch. B 41* (1986), im Druck.
 [5] B. Kohne, K. Praefcke, W. Stephan, *Chimia* 40 (1986) 14.
 [6] a) T. Suami, F. W. Lichtenthaler, S. Ogawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 39 (1966) 170; b) H. E. Carter, R. K. Clark, B. Lytle, G. E. McCasland, *J. Biol. Chem.* 175 (1948) 683.
 [7] 450 mg (2.03 mmol) *N*-Acetyl-1-amino-1-desoxy-*scyllo*-inositol^[6] – nach Schema 1 in drei Schritten mit 57% Gesamtausbeute aus 1^[6a] über das *N*-Acetyl-penta-*O*-acetyl-Derivat^[6a] nach dessen Hydrolyse in Methanol/ NH_3 (89% Ausbeute) zugänglich – ergaben in 25 mL Pyridin unter Rühren bei Raumtemperatur mit 2.15 g (16 mmol) Hexansäurechlorid, 6 h Erwärmen auf 50 °C, üblicher Aufarbeitung und Konzentration bei 0.1 Torr sowie zweimaliger Säulenchromatographie an je 300

- mL Silicagel mit $\text{CCl}_4/\text{AcOEt}$ (4:1) ein farbloses, hochviskoses Produkt. Aus Ethanol kristallisierten bei -10°C 530 mg (37%) farblores **2** (physikalische Daten in Tabelle 1): MS-Teilspektrum (230°C): m/z (%) 711 M^+ (< 1), 265 (100); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 5.59$ (d, $J \approx 10$ Hz, 1 H, N-H), 5.31 (dd, $J \approx 10$ Hz, 2 H, 3-H und 5-H), 5.19 (dd, $J \approx 10$ Hz, 1 H, 4-H), 5.05 (dd, $J \approx 10$ Hz, 2 H, 2-H und 6-H), 4.41 (ddd, $J \approx 10$ Hz, 1 H, 1-H), 2.18–2.28 (m, 10 H, 5 $\alpha\text{-CH}_2$), 1.85 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{-CO}$), 1.46–1.56 (m, 10 H, 5 $\beta\text{-CH}_2$), 1.17–1.32 (m, 20 H, je 5 γ - und $\delta\text{-CH}_2$), 0.86 (t, $J \approx 7$ Hz, 15 H, 5 CH_3).
- [8] 1.08 g (5 mmol) 1-Amino-1-desoxy-*scyllo*-inositol-hydrochlorid^[6b] – nach Schema 1 in 55% Gesamtausbeute aus **1**^[6a] über das *N*-Acetyl-penta-*O*-acetyl-Derivat nach dessen Hydrolyse in 6 *N* Salzsäure (86% Ausbeute) zugänglich – lieferten nach Veresterung mit 5.36 g (40 mmol) Hexansäurechlorid und analoger Aufarbeitung wie für **2** beschrieben^[7] (Elutionsmittel $\text{CCl}_4/\text{AcOEt}$ (10:1)) ein farbloses, hochviskoses Produkt. Aus Ethanol kristallisierten bei -10°C 1.73 g (45%) farblores **3**, welches bei Raumtemperatur unter Bildung einer hochviskosen Mesophase zerfließt (physikalische Daten in Tabelle 1): MS-Teilspektrum (320°C): m/z (%) 767 M^+ (≈ 1), 71 (100); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 5.47$ (d, $J \approx 10$ Hz, 1 H, N-H), 5.31 (dd, $J \approx 10$ Hz, 2 H, 3-H und 5-H), 5.19 (dd, $J \approx 10$ Hz, 1 H, 4-H), 5.03 (dd, $J \approx 10$ Hz, 2 H, 2-H und 6-H), 4.42 (ddd, $J \approx 10$ Hz, 1 H, 1-H), 2.16–2.24 (m, 10 H, 5 $\alpha\text{-CH}_2\text{-CO}_2$), 2.02 (t, $J \approx 7$ Hz, 2 H, $\alpha\text{-CH}_2\text{-CON}$), 1.45–1.56 (m, 12 H, 6 $\beta\text{-CH}_2$), 1.16–1.36 (m, 24 H, je 6 γ - und $\delta\text{-CH}_2$), 0.86 (t, $J \approx 7$ Hz, 18 H, 6 CH_3).
- [9] 2.50 g (6 mmol) **1**^[6a] lieferten in 50 mL mit Ammoniak gesättigtem Methanol nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur und Absaugen bei etwa 5°C 1.15 g (93%) Rohprodukt **4**, nach Umkristallisation aus Methanol 970 mg (79%) reines **4** mit *m.p.* $204\text{--}210^\circ\text{C}$ (Zers.); IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2125\text{ cm}^{-1}$ (N_3); MS-Teilspektrum (130°C): m/z (%) 205 M^+ (< 1), 169 (≈ 1), 73 (100); $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): Multiplett, $\delta = 3.09\text{--}3.26$.
- [10] 600 mg (2.9 mmol) **4** wurden in 30 mL Pyridin unter Rühren bei Raumtemperatur langsam mit 2.8 g (20.8 mmol) Hexansäurechlorid versetzt. Nach 6 h bei 50°C , Extraktion mit Chloroform, analoger Aufarbeitung wie für **2** beschrieben^[7] (Elutionsmittel *n*-Hexan/ AcOEt (5:1)) erhielten wir hochviskoses, farbloses Produkt. Aus Ethanol kristallisierten bei -10°C 1.31 g (65%) farblores **5**, welches unterhalb Raumtemperatur unter Bildung einer hochviskosen Mesophase zerfließt (physikalische Daten in Tabelle 1): IR (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 1758$ (CO), 2125 cm^{-1} (N_3); MS-Teilspektrum (160°C): m/z (%) 695 M^+ (≈ 1), 99 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}$ (100); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 5.06\text{--}5.26$ (m, 5H, 2-H bis 6-H), 3.68 (dd, $J \approx 10$ Hz, 1 H, 1-H), 2.15–2.39 (m, 10 H, 5 $\alpha\text{-CH}_2$), 1.44–1.64 (m, 10 H, 5 $\beta\text{-CH}_2$), 1.15–1.36 (m, 20 H, je 5 γ - und $\delta\text{-CH}_2$), 0.81–0.93 (m, 15 H, 5 CH_3).
- [11] Für das in Benzol unlösliche Hexakisacetat von *scyllo*-Inositol wurde nach gleichem Verfahren^[12] in Dioxan ein elektrisches Dipolmoment von $\mu = 2.3$ D und wurden vergleichsweise unter anderem für die Peracetate des *myo*-Inositols sowie des *scyllo*-Quercitols (beide in Benzol) solche von $\mu = 2.8$ bzw. 2.3 D gemessen: C.L. Angyal, S.J. Angyal, *J. Chem. Soc.* (1952) 695.
- [12] R.J.W. LeFèvre, *Trans. Faraday Soc.* 46 (1950) 1. – Bestimmung der Brechungsindizes bzw. DK-Werte mit einem Abbé-Refraktometer der Firma Carl Zeiss, Oberkochen, bzw. mit einem Dipolmeter DM 01 der Wissenschaftlich Technischen Werkstätten, Weilheim.
- [13] S. Chandrasekhar, *Adv. Liq. Cryst.* 5 (1982) 47 und zit. Lit.
- [14] C. Destrade, M.C. Mondon, J. Malthête, *J. Phys. (Paris)* 40-C3 (1979) 17.
- [15] P. Foucher, C. Destrade, N.H. Tinh, J. Malthête, A.M. Levelut, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 108 (1984) 219.
- [16] Kürzlich ist von uns auch erstmals ein *lyomesomorpher*, discotischer Verbindungstyp mit *sechs* über je ein *Stickstoffatom* an den «Kern» (Benzol) gebundenen Lateralfunktionen vorgestellt worden: B. Kohne, K. Praefcke, T. Derz, H. Hoffmann, B. Schwandner, *Chimia* 40 (1986) 171.