



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **249 278 A1**

4(51) C 09 K 19/34

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 09 K / 290 365 7	(22)	20.05.86	(44)	02.09.87
------	-----------------------	------	----------	------	----------

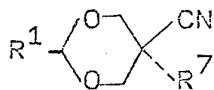
(71)	Martin-Luther-Universität Halle – Wittenberg, 4020 Halle, Universitätsplatz 10, DD
(72)	Demus, Dietrich, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Tschierske, Carsten, Dr. Dipl.-Chem.; Zschke, Horst, Prof. Dr. Dipl.-Chem.; Lunow, Marion; Kresse, Horst, Dr. Dipl.-Chem., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von kristallin-flüssigen r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxan

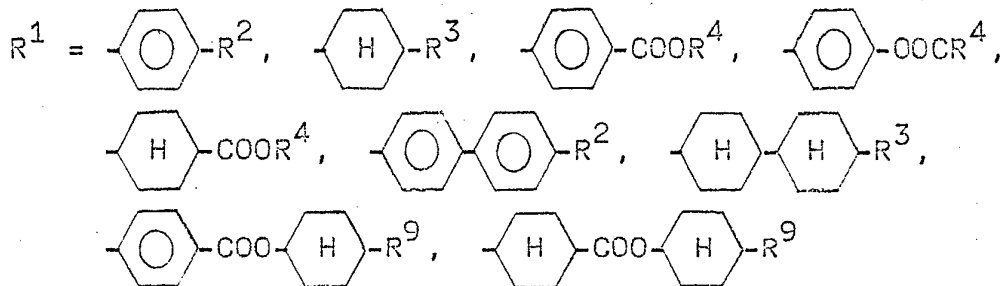
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung neuer kristallin-flüssiger r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane der allgemeinen Formel. Das Ziel der Erfindung besteht in der Herstellung neuer kristallin-flüssiger r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane. Erfindungsgemäß werden kristallin-flüssige r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane hergestellt durch Umsetzung von 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diolen mit Aldehyden in Gegenwart saurer Katalysatoren oder saurer Ionenaustauscher in organischen Lösungsmitteln in Gegenwart wasserbindender Mittel, oder in Abwesenheit dieser vorzugsweise unter azeotroper Entfernung des Reaktionswassers. Dabei werden die 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole durch Umsetzung von 2-Subst.-cyanessigsäureestern bzw. -thioestern mit Formaldehyd in reinem Zustand, als wäßrige Lösung von Paraformaldehyd oder Polyoxymethylen in Gegenwart basischer Katalysatoren oder Salze schwacher Säuren oder tert. Aminen und anschließende selektive Reduktion der Ester oder Thioester erhalten. Die Erfindung kann in der chemischen Industrie zur Herstellung von Substanzgemischen mit stark negativer DK-Anisotropie, die in optoelektronischen Bauelementen genutzt werden können, insbesondere solchen, die auf dem Guest-Host-Effekt basieren oder nach dem Zweifrequenzverfahren arbeiten oder zur Informationsspeicherung, -übertragung und -verarbeitung angewendet werden.

Erfindungsanspruch:

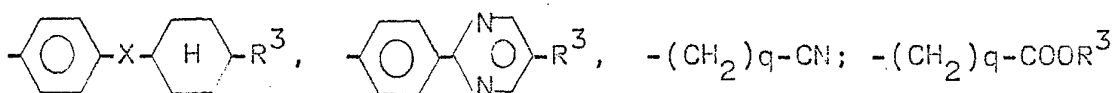
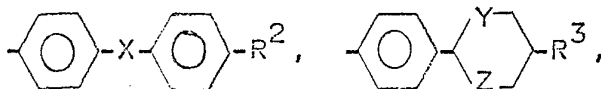
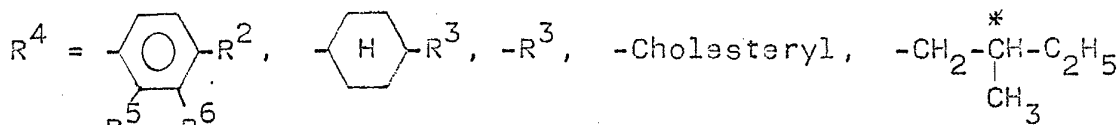
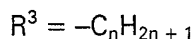
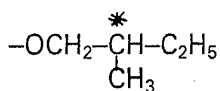
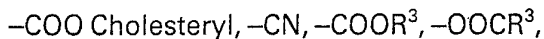
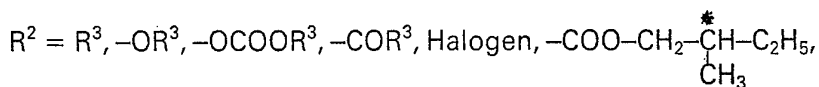
Verfahren zur Herstellung von kristallin-flüssigen r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxanen der allgemeinen Formel I



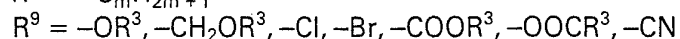
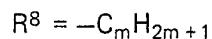
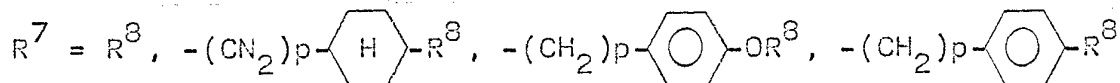
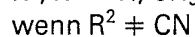
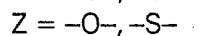
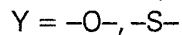
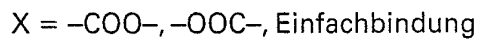
wobei die Substituenten folgende Bedeutung haben:



sowie



mit



mit $n = 1-16, m = 1-16$

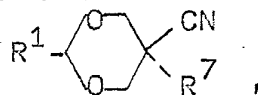
$p = 0, 2, q = 2-8$

wobei die Anzahl der Ringe 2 bis 4 beträgt, **dadurch gekennzeichnet**, daß 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole der allgemeinen Formel II aus 2-Subst.-cyanessigsäureestern bzw. -thioleestern der allgemeinen Formel III und Formaldehyd entweder als reiner Verbindung oder als wäßrige Lösung Paraformaldehyd oder Polyoxymethylen in Gegenwart basischer Katalysatoren, wie z. B.

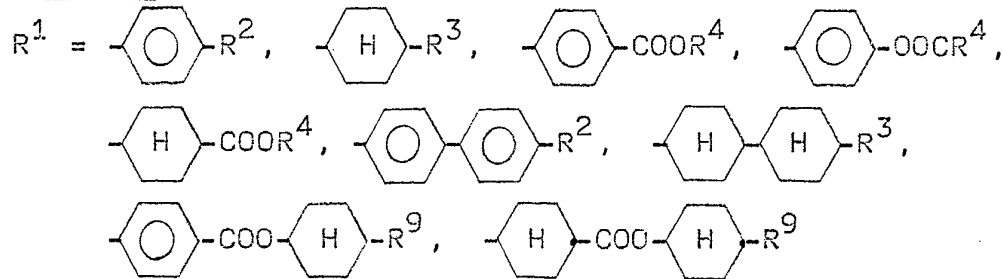
Alkalimetallcarbonaten, -hydrocarbonaten, -hydroxiden, -alkoholaten oder sonstiger Salze schwacher Säuren oder Amine, bei Temperaturen zwischen -78°C und $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise zwischen -20°C und $+35^{\circ}\text{C}$, und anschließende Reduktion der Thio- bzw. Carbonsäureestergruppe in bekannter Weise erhalten werden, mit Aldehyden der allgemeinen Formel IV in Gegenwart saurer Katalysatoren, wie z. B. HCl , H_2SO_4 , p-Toluensulfonsäure, BF_3 , AlCl_3 oder saurer Ionenaustauscher in organischen Lösungsmitteln, wie z. B. Benzen, Toluol, CCl_4 , CHCl_3 , $\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Cl}$, in Gegenwart wasserbindender Mittel oder bei Abwesenheit dieser vorzugsweise unter azeotroper Entfernung des Reaktionswassers umgesetzt werden und die stereoisomerenreine Form durch Umkristallisieren aus Methanol isoliert wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

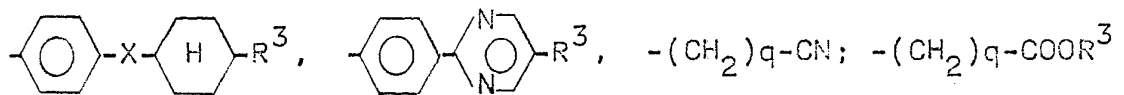
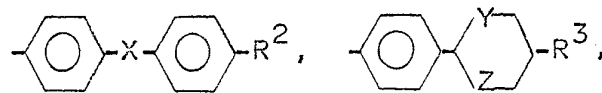
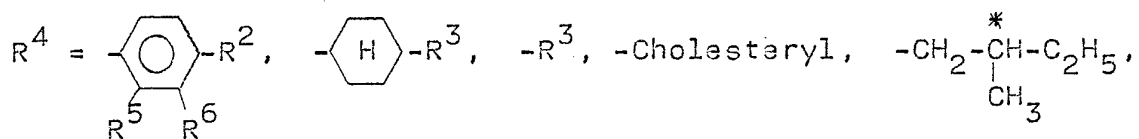
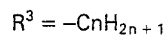
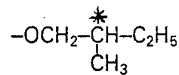
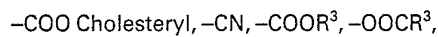
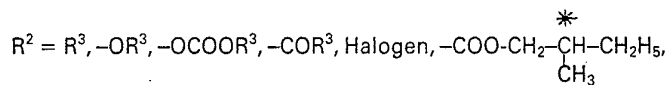
Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung neuer kristallin-flüssiger r-2-Subst.-t-5-subst.-5-cyan-1,3-dioxane der allgemeinen Formel



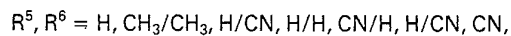
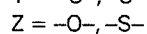
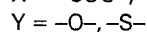
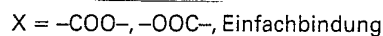
wobei die Substituenten folgende Bedeutung haben:



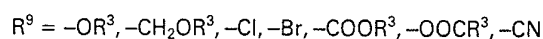
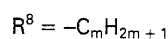
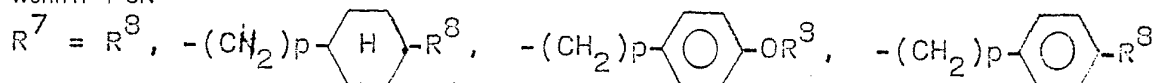
sowie



mit



wenn $R^2 \neq \text{CN}$



mit $n = 1, 16$ $m = 1, 16$

wobei die Anzahl der Ringe 2 bis 4 beträgt, die in elektrooptischen Bauelementen zur Darstellung von Ziffern, Zeichen und Bildern sowie zur Informationsspeicherung genutzt werden können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren synthetisierten Substanzen sind neu. Es wurde noch kein Verfahren zu deren Herstellung beschrieben. Die von EIDENSCHINK (OS 3325727) erwähnten Substanzen weisen ausschließlich ungeradzahlige Mittelgruppen auf und wurden nicht näher charakterisiert. Auch sind Möglichkeiten zu deren Synthese nicht angegeben.

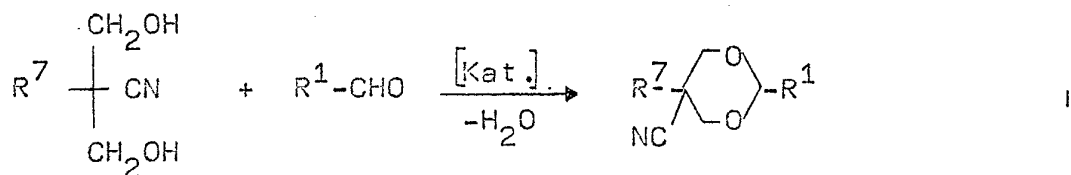
Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht in der Herstellung neuer kristallin-flüssiger Derivate des r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxans, die in elektrooptischen Bauelementen eingesetzt werden können.

Darlegung des Wesens der Erfindung

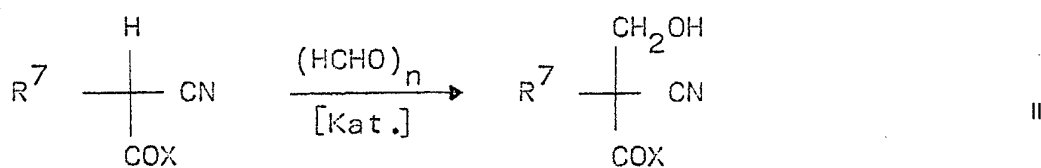
Aufgabe der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung kristallin-flüssiger r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane. Erfindungsgemäß werden kristallin-flüssige r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane hergestellt durch Umsetzung von 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole mit Aldehyden in Gegenwart saurer Katalysatoren wie z. B. HCl, H₂SO₄, p-Toluensulfonsäure, BF₃, AlCl₃, sauren Ionenaustauschern in organischen Lösungsmitteln wie z. B. Benzen, Toluol, CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂, 1,2-Dichlorethan, Benzin in Gegenwart wasserbindender Mittel wie Molsiebe, Na₂SO₄, SuSO₄ oder in Abwesenheit dieser vorzugsweise unter azeotroper Entfernung des Reaktionswassers, wobei überraschenderweise bevorzugt das Isomere mit axialer Lage der Nitrilfunktion, welches als einziges zur Ausbildung kristallin-flüssiger Phase befähigt ist, entsteht. Die Reinigung dieses Isomeren gelingt durch einfaches Umkristallisieren aus Methanol.

Gleichung 1:



Die 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole werden erfindungsgemäß hergestellt durch Umsetzung von 2-Subst.-cyanessigsäureestern bzw. -thioleestern mit Formaldehyd als reine Verbindung, als wäßrige Lösung (Formalin), Paraformaldehyd oder Polyoxymethylen in Gegenwart basischer Katalysatoren wie z. B. Alkalimetallcarbonaten, -hydrogencarbonaten, -hydroxiden, -alkoholaten oder sonstiger Salze schwacher Säuren oder Amine in Gegenwart oder Abwesenheit von Lösungsmitteln, bei Temperaturen zwischen -78°C und +100°C, vorzugsweise zwischen -20°C und +35°C.

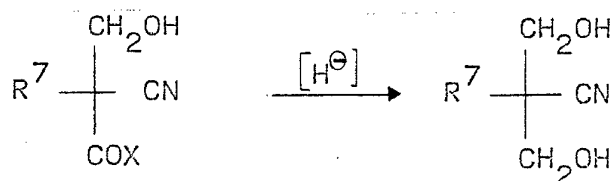
Gleichung 2:



X = O-alkyl, S-alkyl

Die so erhaltenen 2-Subst.-2-hydroxymethyl-cyanessigsäurederivate können durch selektive Reduktion der Ester- bzw. Thiolesterfunktion mit komplexen Hydriden in die 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole übergeführt werden.

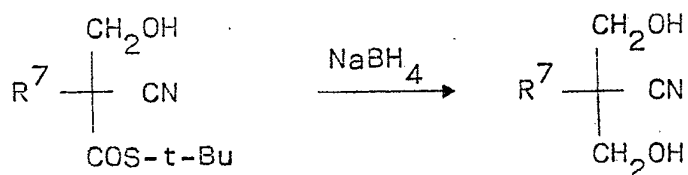
Gleichung 3:



X = O-alkyl, S-alkyl

Dabei gelingt die selektive Reduktion der Thioalkylesterfunktion mit NaBH₄ in alkoholischen Lösungsmitteln.

Gleichung 4:



Die selektive Reduktion der Carbonsäureesterfunktion neben der Nitrilfunktion kann durch zwei Methoden erfolgen:

A) Durch Reduktion der Carbonsäureesterfunktion mit LiBH_4 oder $\text{Ca}(\text{BH}_4)_2$ in etherischen Lösungsmitteln mit THF oder Diglyme [M. M. Steward, J. Org. Chem. **26**, 3360 (1961)].

Anstelle von LiBH_4 bzw. $\text{Ca}(\text{BH}_4)_2$ können auch Gemische aus NaBH_4 und einem Li^\oplus - bzw. $\text{Ca}^{2\oplus}$ -Salz (z. B. LiBr , CaCl_2) verwendet werden (H. C. Brown, S. Narasimhan, Y. M. Choi, J. Org. Chem. **47**, 4702–08).

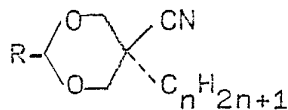
B) Durch Reduktion der Carbonsäureesterfunktion mit $\text{Na}(\text{OCH}_3)_3\text{BH}$, wobei die Reduktion mit NaBH_4 in Methanol vorzugsweise bei 0°C bis 20°C durchgeführt wird oder mit NaBH_4 in t-Butanol oder etherischen Lösungsmitteln wie THF oder Diglyme bei erhöhter Temperatur (vorzugsweise $50 \dots 100^\circ\text{C}$) unter langsamer Zugabe von Methanol [Bull. Chem. Soc. Jpn. **57**, 1948 (1984)].

Die Hydroxymethylfunktion kann dabei zwecks Steigerung der Ausbeute während des Reduktionsschrittes als Silylether, Acetat oder Acetal (z. B. THP-Ether) geschützt werden. Durch Acetalisierung der so erhaltenen 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole mit geeigneten Aldehyden wurden die 2,5-disubstituierten 5-Cyan-1,3-dioxanderivate wie oben beschrieben in der richtigen Konfiguration erhalten.

Die Umwandlungstemperaturen erfindungsgemäßer Substanzen befinden sich in den Tabellen 1 und 2.

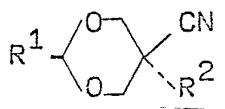
Dabei bedeuten K = kristallin-fest
N = nematisch
S = smektisch
I = isotrop-flüssig

Tabelle 1 r-2-Subst.-t-2-n-alkyl-c-5-cyan-1,3-dioxane



Verb.	n	R	K	S	N	I
<u>1</u>	6		. 79	-	-	.
<u>2</u>	6		. 77	-	-	.
<u>3</u>	9		. 71	(. 68)	-	.
<u>4</u>	9		. 75	. 77	-	.
<u>5</u>	6		. 105	-	-	.
<u>6</u>	9		. 99,5	-	-	.
<u>7</u>	9		. 104	. 126	. 135	.
<u>8</u>	9		. 118	. 134,5	-	.
<u>9</u>	9		. 92	. 141	. 154	.
<u>10</u>	6		. 123	(. 114,5)	. 163	.
<u>11</u>	9		. 102	. 232	. 262	.
<u>12</u>	9		. 141	(. 132)	. 277	.
<u>13</u>	9		. 118	. 235	. 246	.
<u>14</u>	9		. 95	. 215,5	. 244	.
<u>15</u>	9		. 119	. 166	. 236	.
<u>16</u>	6		. 106	-	-	.
<u>17</u>	6		. 121	-	. 156	.
<u>18</u>	6		. 116	-	(.113,5)	.
<u>19</u>	6		. 129,5-	-	(.120)	.
<u>20</u>	6		. 155	-	(.150)	.
<u>21</u>	6		. 133	-	.147,5	.
<u>22</u>	6		. 118	-	.137	.
<u>23</u>	6		. 193	-	. 257	.
<u>24</u>	6		. 166	-	(. 157)	.
<u>25</u>	6		. 139	-	. 173,5	.
<u>26</u>	9		. 142	(. 56)	-	.
<u>27</u>	9		. 245	-	-	.

Tabelle 2 r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane



R ²	R ¹	K	S	N	I
		. 118,5	-	. 127	.
		. 150	-	-	.

Beispiel 1:

Synthese der 2-Alkylcyanessigsäureethylester (Variante A)

Zu einer Natriumethanolatlösung, welche durch Auflösen von 1 Grammatom (23g) Na in 500 ml abs. Ethanol hergestellt wurde, wird 1 mol (113g) Cyanessigsäureethylester gegeben. Nach Zugabe von 1g KJ und 1 mmol Alkylbromid wird 2h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung wird vom ausgeschiedenen NaBr abgesaugt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Ether aufgenommen und zweimal mit H₂O gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 30–40% d. Th.

Beispiel 2:

Synthese der 2-Alkylcyanessigsäureethylester (Variante B)

Eine Mischung aus 1 mol frisch destilliertem Aldehyd, 1 mol (113g) Cyanessigsäureethylester, 500 ml Benzen oder Toluol und 0,1 mol (7,7g) Ammoniumacetat sowie 0,2 mol (12g) Essigsäure wird 6h am Wasserabscheider erhitzt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur wird viermal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum destilliert. Der Rückstand wird in 500 ml Methanol oder Ethanol gelöst und über 2g Pd auf Kohle (5 oder 10%ig) bei Raumtemperatur hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum fraktioniert. Ausbeute: 70–95% d. Th.

Beispiel 3:

Synthese des 2-(4-Ethylcyclohexyl)-cyanessigsäureethylesters (Variante C)

Zu einer Lösung von 0,2 Grammatom (1,4g) Lithium in 1000 ml flüssigem Ammoniak wird innerhalb von 10 min eine Lösung von 0,092 mol (20g) 4-Ethylcyclohexylidencyanessigsäureethylester und 0,4 mol (34,4 ml) t-Butanol in 50 ml absolutem THF zugetropft. Nach 0,5h Reaktionszeit wird das überschüssige Lithium durch Zugabe von NH₄Cl zerstört und der NH₃ destilliert. Der Rückstand wird mit 100 ml Ether versetzt und mit 5%iger Salzsäure angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt, mit wasser, NaHCO₃-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird im Vakuum fraktioniert.

Tabelle 3 2-Subst.-cyanessigsäureethylester R-CH(CN)-COOC₂H₅

R	Variante/Ausb. [%]			Kp[°C]/mm
	A	B	C	
C ₃ H ₇ -	27	75		74–76/0,3
C ₆ H ₁₃ -	33	91		93–97/0,2
C ₉ H ₁₉ -	38	83		150/02
			60	119-122/0,5

Beispiel 4:

Synthese der 2-Subst.-2-hydroxymethylcyanessigsäureethylester

1 mol 2-Subst.-cyanessigsäureethylester wird mit 120 ml Formalin, 2g K₂CO₃ und 700 ml Methanol versetzt und 2h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 2l Wasser verdünnt und mit insgesamt 500 ml Ether dreimal extrahiert. Nach sorgfältigem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Die Ausbeute ist quantitativ.

Beispiel 5:

Synthese der 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole (Variante A)

Eine Lösung von 0,1 mol 2-Subst.-2-hydroxymethylcyanessigsäureethylester in 50 ml abs. THF wird unter Rühren zu einer Lösung von 2,5g LiBH₄ in 200 ml abs. THF getropft. Die resultierende Lösung wird 3h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen werden vorsichtig 100 ml Methanol zugetropft und 0,5h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösungsmittel werden im Vakuum am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wird mit 250 ml Wasser versetzt, vorsichtig mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und mit Ether dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 200 ml 10%iger KOH, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand aus n-Hexan, eventuell unter Zusatz von wenig Essigester umkristallisiert.

Beispiel 6:

Synthese der 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole (Variante B)

Eine Lösung von 0,1 mol 2-Subst.-2-hydroxymethylcyanessigsäureethylester in 50 ml THF wird unter Rühren zu einer Lösung von 3,8 g NaBH₄ und 9,0 g LiBr in 400 ml abs. THF getropft und 3 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt analog Variante A.

Beispiel 7:

Synthese der 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole (Variante C)


Zu einer Lösung von 0,1 mol 2-Subst.-2-hydroxymethylcyanessigsäureethylester in 150 ml abs. THF werden 0,11 mol (11,9 g) Trimethylchlorosilan und 0,11 mol (11,1 g) Triethylamin gegeben und 0,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Niederschlag von Triethylammoniumchlorid wird abgesaugt und zweimal mit je 30 ml abs. THF gewaschen. Die erhaltene Lösung wird mit 11 g NaBH₄ versetzt und zum Sieden erhitzt. Zur siedenden Lösung werden im Laufe von 2 h 100 ml abs. Methanol langsam unter Rühren zugetropft. Man läßt auf ca. 40 °C abkühlen und gibt 150 ml 15%ige Salzsäure zu und rührt ca. 0,5 h. THF und Methanol werden am Rotationsverdampfer zum großen Teil abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und viermal mit Ether extrahiert. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog Variante A.

Beispiel 8:

Synthese der 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diole (Variante D)

0,1 mol 2-Subst.-2-hydroxymethylcyanessigsäureethylester wird entsprechend der unter Variante C angegebenen Vorschrift silyliert. Die Lösung des 2-Subst.-2-trimethylsilyloxymethylcyanessigsäureesters in THF wird zu einer Lösung von 2,5 g LiBH₄ in 100 ml abs. THF getropft und 3 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 100 ml Methanol zugegeben und die resultierende Lösung wie unter C angegeben weiteraufgearbeitet.

Tabelle 4 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-dioleR-C(CN)(CH₂OH)₂

R	Variante	Ausbeute [%]	Fp [°C]
C ₆ H ₁₃ -	A, B	75	68
C ₉ H ₁₉	C	68	66
C ₂ H ₅ -  -	D	20	103

Beispiel 9:

Synthese der r-2-Subst.-t-5-subst.-c-5-cyan-1,3-dioxane

Eine Mischung aus 0,01 mol 2-Subst.-2-cyanpropan-1,3-diol, 0,01 mol Aldehyd und 100 ml p-Toluensulfonsäure sowie 150 ml Benzen wird ca. 20 min am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Die erhaltene Reaktionsmischung wird einmal mit NaHCO₃-Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wird aus Methanol bis zur Konstanz der Umwandlungstemperaturen umkristallisiert.

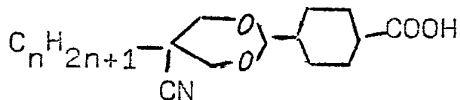
Ausbeute: 50 bis 65% d. Th.

Die so hergestellten Verbindungen sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefaßt.

Beispiel 10:

Synthese der trans-4-(t-4-Alkyl-c-4-cyan-1,3-dioxan-2-r-yl)-cyclohexancarbonsäuren

0,2 mol trans-4-(t-4-Alkyl-c-4-cyan-1,3-dioxan-2-r-yl)-cyclohexancarbonsäuremethylester wird in 2 l Methanol gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 100 g KOH in 100 ml Wasser 20 min unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand mit ca. 2 l Wasser versetzt. Die Lösung wird mit 25%iger Schwefelsäure gegen Kongorot angesäuert und dreimal mit Essigester extrahiert. Die organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wird mit n-Hexan versetzt und das Produkt abgesaugt.



n	Ausb. [%]	Fp [°C]
6	95	236
9	93	225

Beispiel 11:

Veresterung der trans-4-(t-4-Alkyl-c-4-cyan-1,3-dioxan-2-r-yl)-cyclohexancarbonsäuren (Variante A)

0,01 mol trans-4-(t-4-Alkyl-c-4-cyan-1,3-dioxan-2-r-yl)-cyclohexancarbonsäure und 0,01 mol 4-subst. Phenol oder 0,015 mol 4-Alkylcyclohexanol und 100 mg DMAP werden in 200 ml abs. Methylchlorid suspendiert und bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 0,011 mol (2,27 g) Dicyclohexylcarbodiimid in 30 ml Methylchlorid versetzt. Es wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt, der abgeschiedene Dicyclohexylharnstoff abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 40 bis 70% d. Th.

Beispiel 12:

Veresterung der trans-4-(t-4-Alkyl-c-t-cyan-1,3-dioxan-2-r-yl)-cyclohexancarbonsäure (Variante B)

0,002 mol trans-4-(t-4-Alkyl-c-4-cyan-1,3-dioxan-2-r-yl)-cyclohexancarbonsäure, 0,002 mol 4-subst. Phenol oder 0,003 mol trans-4-Alkylcyclohexanol und 20 mg DMAP werden in 20 ml Methylchlorid suspendiert und nach Zugabe von 0,0025 mol 1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-ethylcarbodiimid-methiodid 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Methylchlorid verdünnt und dreimal mit Wasser, einmal mit NaHCO₃-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 60 bis 80% d. Th.