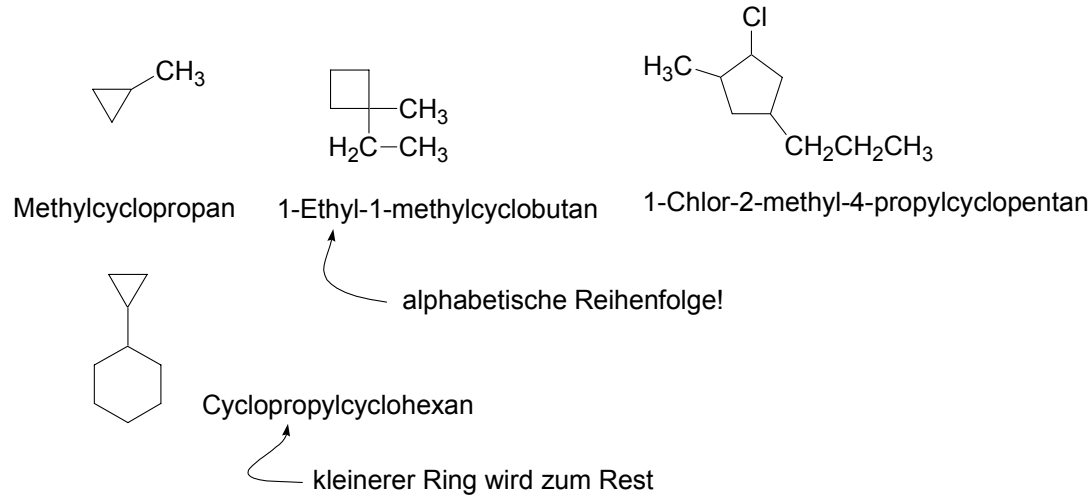


Cycloalkane

Kohlenwasserstoffe, die **einfach gebundene C-Atome in ringförmiger Anordnung enthalten**, werden als Cycloalkane, cyclische Alkane oder Carbocyclen bezeichnet. Die Mehrzahl aller organischer Verbindungen der Natur enthält in der Tat Ringe.

Zur Nomenklatur

Bsp.:



Befinden sich 2 Substituenten an verschiedenen C-Atomen, sind **Isomere** möglich. In einem der Isomere sind die beiden Substituenten auf der gleichen Seite des Ringes. Im anderen möglichen Isomer auf entgegengesetzten Seiten (cis = auf der gleichen Seite; trans = auf entgegengesetzten Seiten)

Auch hier nicht angedeutete Valenzen mit H-Atomen auf 4 ergänzen.!



cis-1,2-Dimethylcyclopropan *trans*-1,2-Dimethylcyclopropan



cis-1-Brom-2-chlorocyclobutan *trans*-1-Brom-2-chlorocyclobutan

dicke Linie = nach vorne zeigend
gestrichelte Linie = nach hinten zeigend

Diese Isomere sind **Stereoisomere**: Verbindungen mit identischer Verknüpfung (anders als bei Konstitutionsisomeren). Sie unterscheiden sich durch die Anordnung ihrer Atome im Raum.

Tabelle: Physikalische Eigenschaften von Cycloalkanen

Cycloalkan	Siedepunkt [°C]	Schmelzpunkt [°C]	Dichte bei 20 °C [g ml ⁻¹]
Cyclopropan	-32.7	-127.6	0.617
Cyclobutan	-12.5	-50.0	0.720
Cyclopentan	49.3	-93.9	0.7457
Cyclohexan	80.7	6.6	0.7785
Cycloheptan	118.5	-12.0	0.8098
Cyclooctan	148.5	14.3	0.8249
Cyclododecan	160 (100 Torr)	64	0.861

Höhere Siede- und Schmelzpunkte als die entsprechenden n-Alkane. Dies wird auf bessere London'sche Wechselwirkungen (relativ starre Systeme) zurückgeführt.

Ebenfalls: *Signifikante Alternation bei den Schmelzpunkten* zwischen gerad- und ungeradzahligen Cycloalkanen (cf. Cyclobutan, Cyclohexan, relativ hoher Schmp.). Unterschiede in der Packung, besser bei den geradzahligen.

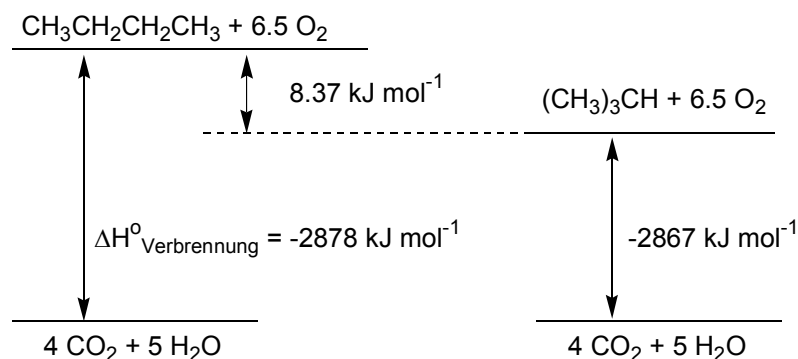
Ringspannung und Struktur von Cycloalkanen

In den kleineren Ringen weicht der C-C-C-Bindungswinkel stark vom idealen Tetraederwinkel (109.5°) ab. Dies führt zu sogenannten **Ringspannungen**.

Verbrennungswärmen zeigen das Vorhandensein von Ringspannungen

Einen Hinweis zur Stabilität von Bindungen erhält man, in dem man den relativen "Wärmegehalt" eines Moleküls bestimmt. Dies erfolgt in der Regel durch Verbrennung. Wegen der Stabilität der Produkte (CO_2 und H_2O), geht die Verbrennung mit einem hohen negativen ΔH° einher. Diese Wärme wird als **Verbrennungswärme** bezeichnet.

Bsp.: Verbrennung von Butan und 2-Methylpropan. Butan ist thermodynamisch weniger stabil.



Bei n-Alkanen: Jede CH_2 -Gruppe bringt ungefähr 658 kJ mol^{-1} an Verbrennungswärme. Berechnet man mit diesem Wert die erwarteten Verbrennungswärmen der Ringe und vergleicht mit den Messwerten sind die freigesetzten Wärmemengen oft größer.

Berechnete und experimentelle Verbrennungswärmen von Cycloalkanen [kJ mol^{-1}]

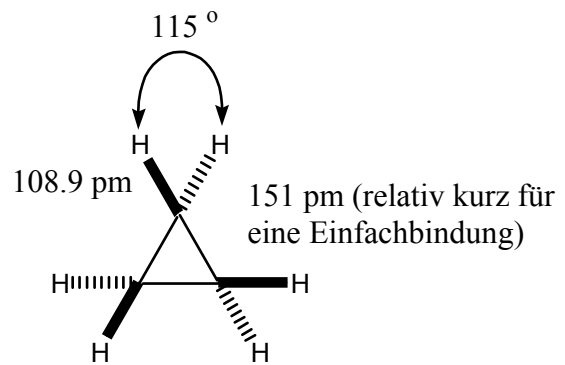
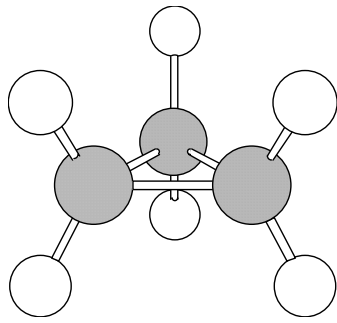
Ringgröße	$\Delta H^\circ_{\text{comb}}$ (berechnet)	$\Delta H^\circ_{\text{comb}}$ (gemessen)	Spannungsenergie	Spannungsenergie pro CH_2 -Gruppe
3	-1975.7	-2091.1	115.4	38.5
4	-2634.2	-2744.3	110.1	27.5
5	-3292.8	-3320.0	27.2	5.4
6	-3951.4	-3951.8	0.4	0
7	-4609.9	-4636.7	26.8	3.8
8	-5268.5	-5310.3	41.8	5.2
9	-5927.0	-5981.0	54.0	6.0

Grund: Moleküle sind gespannt, Abweichung von den idealen Bindungswinkeln. Die Ringspannung pro CH_2 -Gruppe sinkt vom Cyclopropan zum Cyclohexan. Danach steigen die Spannungen wieder an. Dementsprechend teilt man die Cycloalkane in vier Gruppen ein:

1. Kleine Ringe (Cyclopropan, Cyclobutan)
2. Normale Ringe (Cyclopentan, Cyclohexan, Cycloheptan)
3. Mittlere Ringe (8-12-gliedrige Ringe)
4. Große Ringe (13-gliedrig und größer)

Cyclopropan

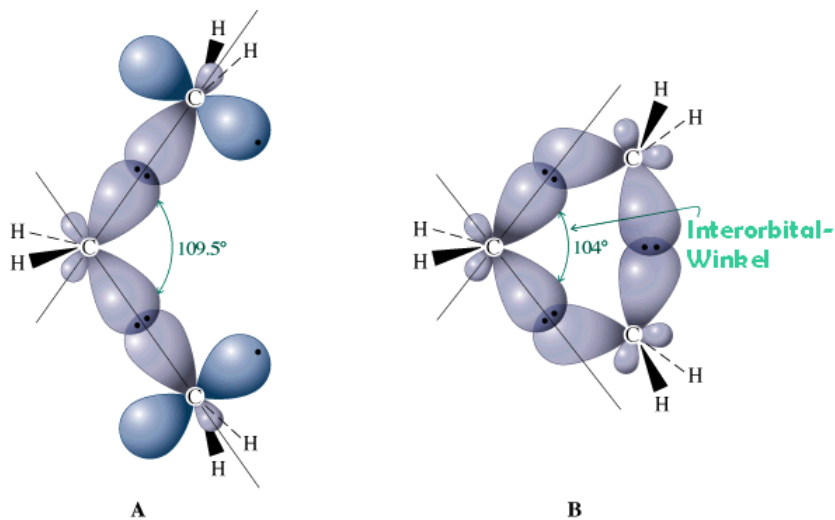
Cycloalkan mit der höchsten Spannungsenergie pro CH_2 -Gruppe (Methylengruppe). Cyclopropan ist planar. Alle H-Atome stehen ekliptisch (auf Deckung). Dies hat Torsionsspannungen (**Pitzer-Spannung**) zur Folge (vgl. Ethan). Im Stabmodell betragen die C-C-C-Bindungswinkel 60° .



Tatsächlich beträgt der Interorbitalwinkel etwa 104° . Die Abweichung vom Tetraederwinkel benötigt Energie. Die entsprechende Spannung nennt man **Winkelspannung (Baeyer-Spannung)**. Wegen der nicht ganz optimalen Orbitalüberlappung sind die C-C-Bindungen im Cyclopropan relativ schwach [nur 272 kJ mol^{-1} (vgl. 376 kJ mol^{-1} im Ethan)].

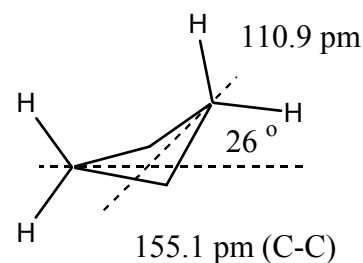
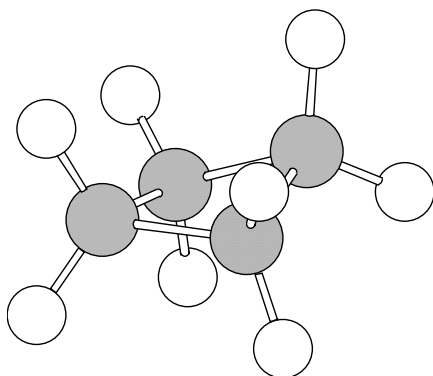
Molekülorbital-Bild vom Trimethylenradikal und vom Cyclopropan

Die Bildung des Cyclopropanes kann man sich durch intramolekulare (innerhalb eines Moleküls) C-C-Knüpfung aus dem Trimethylenradikal (**A**) vorstellen. Da die Enden bei 109.5° nicht nah genug zusammen sind, müssen die Bindungen leicht gebogen werden (siehe **B**, Cyclopropan). Man spricht dann von sogenannten **Bananenbindungen**.



Cyclobutan

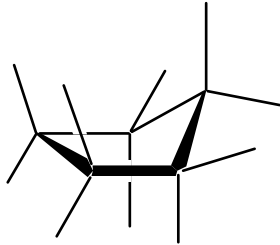
Molekül ist nicht planar. Abwinkelung beträgt etwa 26° . Dadurch werden Spannungen durch ekliptisch stehende H-Atome zum Teil vermieden. Die Bindungslängen liegen im „normalen“ Bereich.



Cyclopentan

Zwar würde im planaren Cyclopentan der C-C-C-Bindungswinkel 108° betragen, doch hätte dies ekliptische H-H-Wechselwirkungen zur Folge.

Ausweg: Envelope (Briefumschlag-Konformation). Daneben sind andere Konformere möglich (Ring ist flexibel).



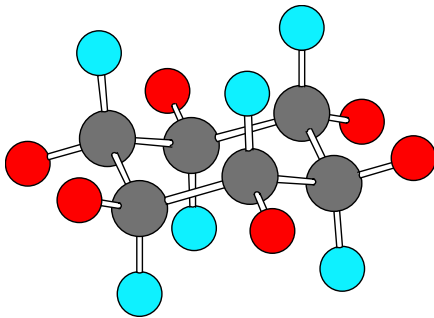
Envelope-Konformation

Cyclohexan: Ein spannungsfreies Cycloalkan

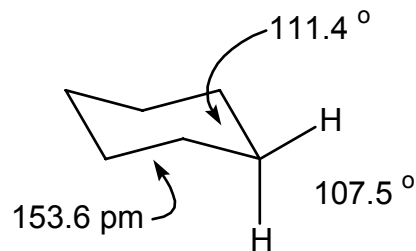
Ein planares Cyclohexan hätte 12 ekliptische H-H-Konformationen und 6 relativ ungünstige C-C-C-Bindungswinkel.

Tatsächlich: Sesselartige Konformation, praktisch spannungsfrei.

Fast optimale Tetraederwinkel, keine ekliptischen Wechselwirkungen.



rot = equatoriale Positionen bzw. Reste
blau = axiale Positionen bzw. Reste



Cyclohexan hat mehrere weniger stabile Konformationen

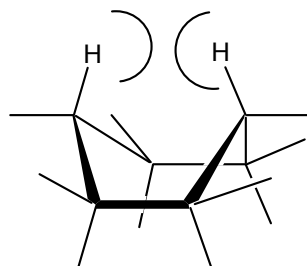
Boot-(Wannen)-Konformation: Atome 1 und 4 zeigen aus der Ebene in eine Richtung, Energieunterschied: 28.8 kJ mol^{-1} .

Grund: 8 ekliptische H-H-Wechselwirkungen

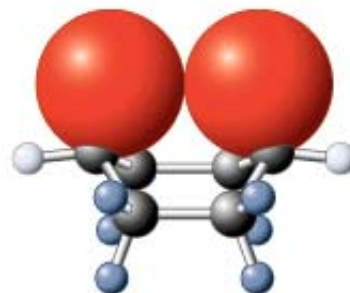
Sterische Hinderung durch die nahe stehenden inneren H-Atome (Distanz = 183 pm). Dies bewirkt eine Abstoßung von ca. 12.5 kJ mol^{-1} . Solche Spannungen über den Raum werden auch als **transannulare Spannungen** (anulus = Ring) bezeichnet.

sterische Abstoßung

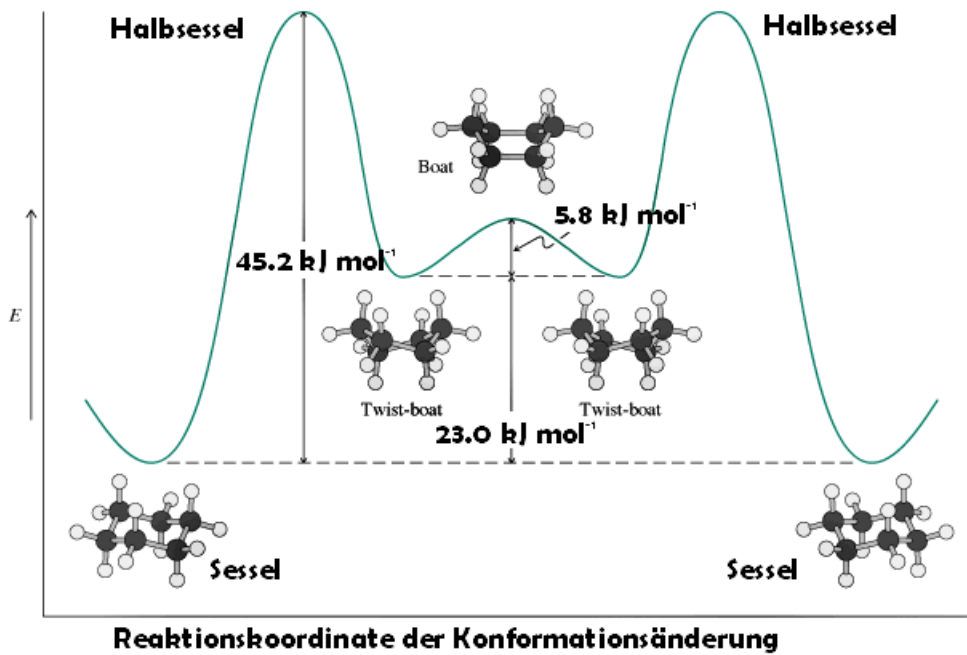
Boot-Konformation
(Wannenform)



ekliptische WW



Die **Boot-Konformation** geht leicht in die **Twist-Boot-Konformation** über. Die Boot-Konformation ist ein Übergangszustand beim Übergang der beiden Twist-Boot-Formen.



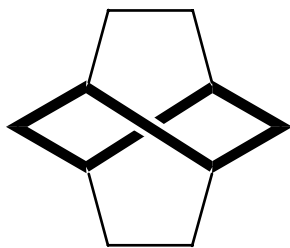
Der Übergang vom Sessel zum Twist-Boot erfolgt über die energiereiche Halbsessel-Konformation [Übergangszustand; nichtideale Bindungswinkel sowie ekliptische Wechselwirkungen (WW)].

Halbsessel-Konformation

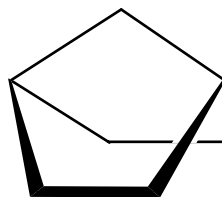


5 Atome in einer Ebene

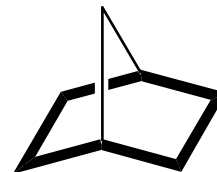
Es gibt Moleküle in denen bestimmte Konformationen des Cyclohexans durch Bindungen fixiert sind.



Twistan



Norbornan



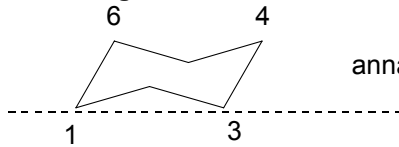
andere Darstellung

Cyclohexan hat axial und equatorial stehende Wasserstoffatome

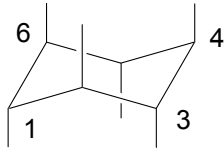
6 H-Atome sind parallel zur Molekülachse. Diese werden als **axial** bezeichnet.

Die anderen sind mehr oder weniger in der Ringebene und werden als **equatorial** bezeichnet.

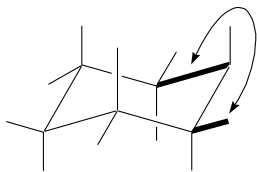
Zeichnung:



annähernd auf einer Linie



axiale Bindungen an 1,3,5 nach unten
axiale Bindungen an 2,4,6 nach oben



equatoriale Bindungen: parallel zur übernächsten Ringbindung

Sessel-Sesselumwandlung

Das Umklappen des Sessels bringt axiale Wasserstoffatome (bzw. Gruppen) in die equatoriale Anordnung und umgekehrt. Aktivierungsenergie: 45 kJ mol^{-1} (klappt ungefähr 100 000 mal pro Sekunde um).

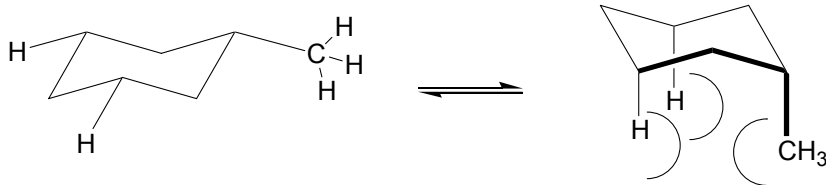
Substituierte Cyclohexane

Einfachstes Beispiel: Methylcyclohexan

Die Methylgruppe kann in axialer oder equatorialer Position sein. Die equatoriale Form ist stabiler.

Grund: Methylgruppe zeigt vom Rest des Moleküls weg.

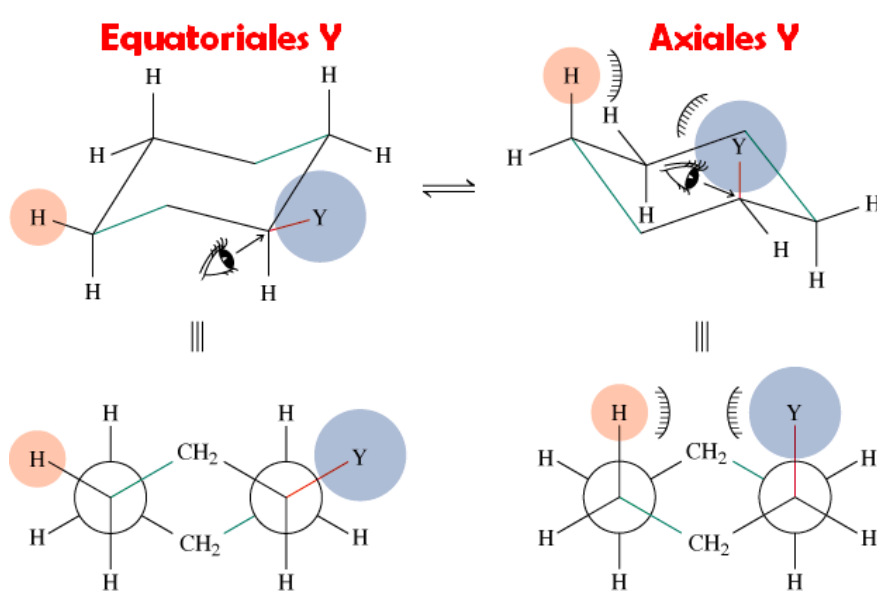
Im axialen Konformer: Methylgruppe kommt den axialen H-Atomen auf derselben Seite des Moleküls sehr nahe (270 pm). Diese destabilisierende Wechselwirkung wird als **1,3-diaxiale Wechselwirkung** bezeichnet (auch vergleichbar mit der gauche-Konformation von n-Butan).



gauche-Butan-Ausschnitt

95 : 05 Verhältnis bei $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\Delta G^0 = 7.1 \text{ kJ mol}^{-1}$)

Die sterische Hinderung (1,3-diaxiale WW) lässt sich sehr gut in der Newman-Projektion erkennen:

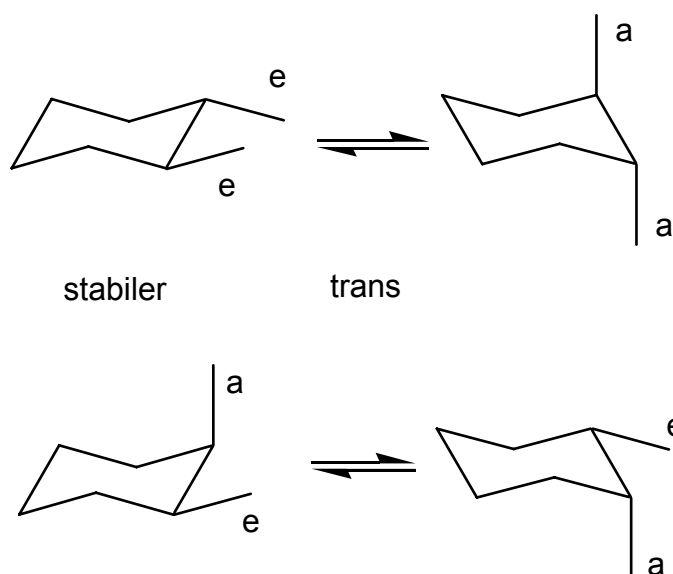


Equatoriale Substituenten sind am Cyclohexan generell bevorzugt. Typische ΔG^0 -Werte (sogenannte **A-Werte**) sind nachstehend aufgeführt (Energieunterschied zwischen axial und equatorialer Anordnung eines bestimmten Restes). Mit dem *tert*-Butylrest kann man die Konformation praktisch einfrieren (bei 25 °C sind nur ungefähr 0.01% des axialen Konformeren vorhanden).

Substituent	ΔG^0 [kJ mol ⁻¹]	Substituent	ΔG^0 [kJ mol ⁻¹]
H	0	F-	1.0
CH ₃ -	7.1	Cl-	2.2
CH ₃ CH ₂ -	7.3	Br-	2.3
(CH ₃) ₂ CH-	8.9	I-	1.9
(CH₃)₃C-	20.0	HO-	3.9

1,2-Disubstituierte Cyclohexan-Derivate

Aus der Stellung der Liganden in der *cis*(e-a) bzw. der *trans*(a-a oder e-e)-Form ergibt sich, dass letztere stabiler ist. Im *trans*-Isomer können beide Substituenten die energetisch günstigere equatoriale Stellung einnehmen.

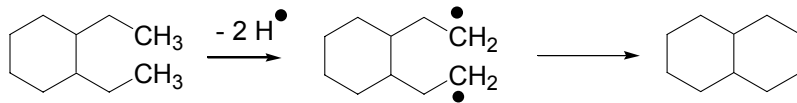


Polycyclische Alkane

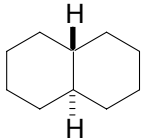
In komplizierteren Strukturen teilen zwei oder mehrere Ringe C-Atome.

Polycyclische Alkane können anellierte oder verbrückte Ringe enthalten.

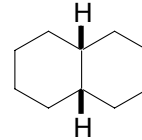
Decalin: Lässt sich gedanklich aus 1,2-Diethylcyclohexan erhalten. Im Decalin (Dekahydronaphthalin) teilen sich zwei Cyclohexanringe zwei benachbarte C-Atome. Verbindungen dieser Art werden als **anellierte Bicyclen** bezeichnet.



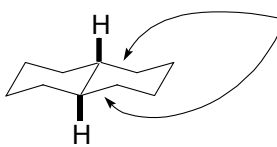
Da man sowohl vom *trans*- als auch *cis*-1,2-Diethylcyclohexan ausgehen kann, gibt es zwei isomere Decaline. Beide Formen können als Substanzen gefasst werden.



trans-Decalin



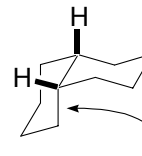
cis-Decalin



eq. in Bezug auf anderen Ring

axiale H-Atome, equatoriale C-C-Bindungen

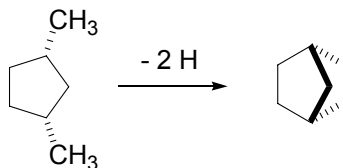
starres Ringsystem
Siedepunkt: 185 °C
um 8.4 kJ mol⁻¹ stabiler als *cis*



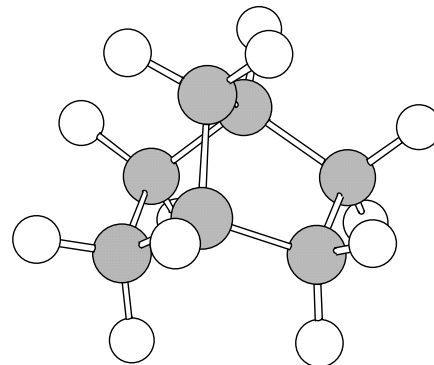
1-axiale C-C-Bindung pro Ring

flexibel (umklappen möglich)
Siedepunkt: 194 °C

Norbornan: Auf ähnliche Weise lässt sich aus *cis*-2,3-Dimethylcyclopentan eine andere Art von Bicyclus erhalten. Ringsysteme dieser Art, in denen nicht benachbarte C-Atome zu beiden Ringen gehören, werden als **verbrückte Bicyclen** bezeichnet.



Norbornan (verbrücktes Ringsystem)



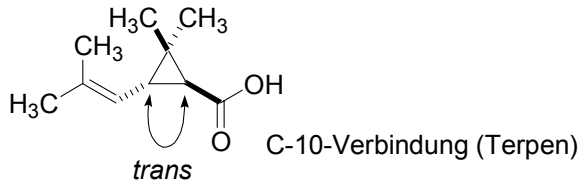
Carbocyclische Verbindungen in der Natur

Geruch von Orangenschalen oder frisch gehackte Blätter: Freisetzung leicht verdampfbarer Verbindungen, die als **Terpene** bezeichnet werden. Enthalten gewöhnlich 10, 15 oder 20 Kohlenstoffatome.

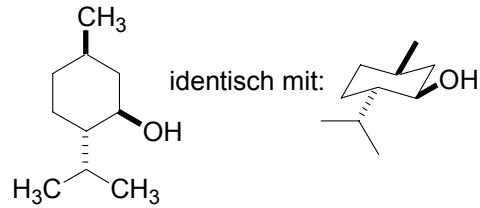
Bsp.:

Chrysanthensäure, aus den Blüten von Pyrethrum. Entsprechende Ester sind natürliche Insektizide. Derivate davon werden in der Insektenbekämpfung eingesetzt.

Menthol (Pfefferminzöl) ist ein Beispiel für ein substituiertes Cyclohexan; alle Reste in equatorialer Position.



trans-Chrysanthenumsäure

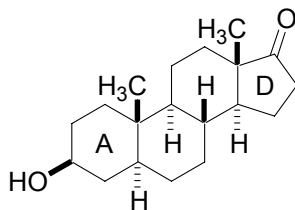


Menthol (alle Reste equatorial)

Steroide:

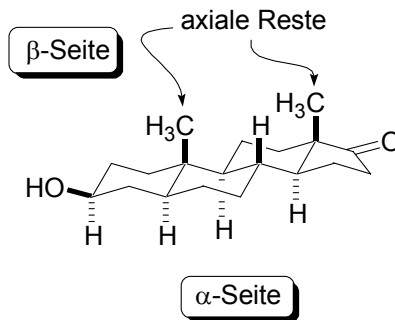
Steroidgerüst: 3 Cyclohexanringe, *trans*-verknüpft, 1 Cyclopentanring ("rechts oben"). Steroide fungieren als **Hormone** (Regulatoren der biochemischen Aktivität).

Beispiel für ein Steroid:



Epiandrosteron

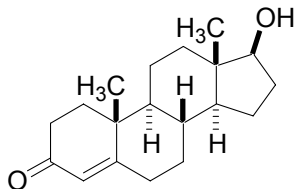
trans-Verknüpfung der Ringe A-D
3 Cyclohexanringe
1 Cyclopentanring



Wirkung: Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale.

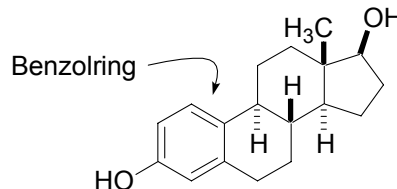
Männliche Geschlechtshormone (Androgene), Testosteron

Weibliche Geschlechtshormone (Estrogene), Estradiol: aus 4 Tonnen Schweineovarien wurden wenige Milligramm erhalten.



Testosteron

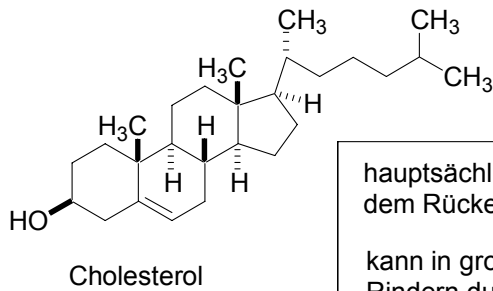
männliches Geschlechtshormon
(= **Androgene**)



Estradiol

weibliches Geschlechtshormon
(= **Estrogene**)

Ein anderes weit verbreitetes Steroid ist das **Cholesterol**: In den Zellmembranen regelt es deren Fluidität. Erhöhte Cholesterin-Spiegel im Serum werden als mitverantwortlich für die Entstehung der Arteriosklerose angesehen.

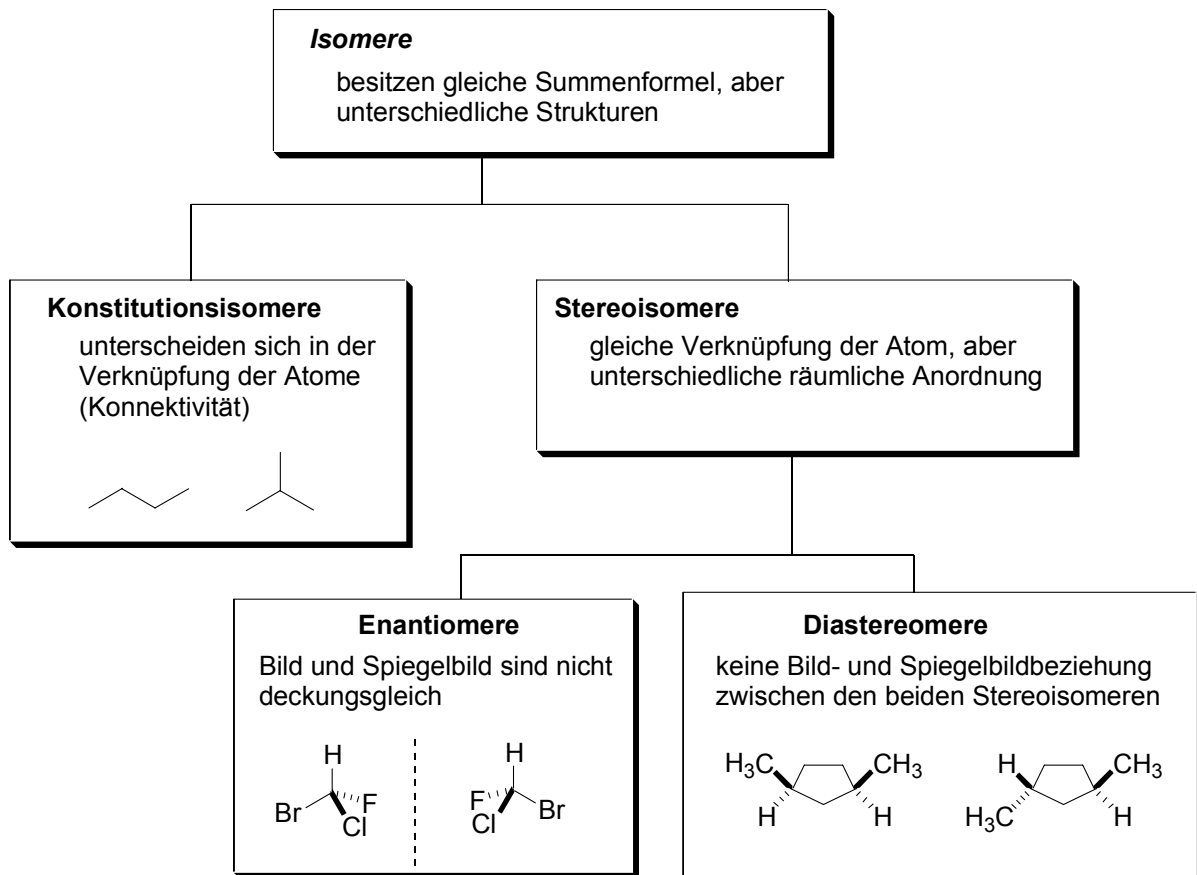


hauptsächlich im Gehirn (in den Zellmembranen) und dem Rückenmark (200-300 g pro Erwachsener)

kann in großen Mengen aus dem Rückenmark von Rindern durch einfache Extraktion gewonnen werden

Stereoisomere

Bisher: **Konstitutionsisomere** (identische Summenformel, unterschiedliche Verknüpfung der Atome).
Stereoisomere: Isomere, bei denen die Verknüpfung der Atome in der gleichen Weise erfolgt, die sich aber in der räumlichen Anordnung unterscheiden.

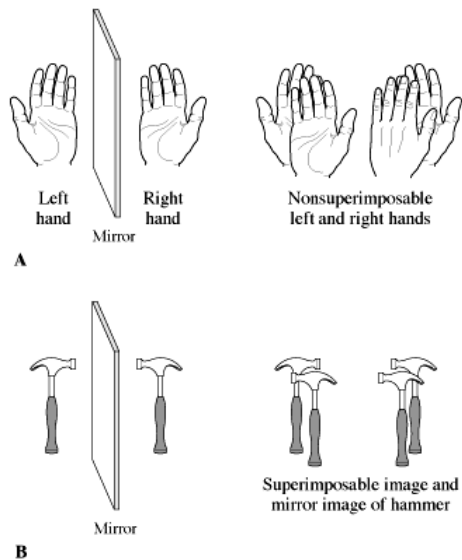


Chirale Moleküle (Bild- und Spiegelbild-Isomeriebeziehung)

Ein Objekt ist **chiral** (Chiralität = Händigkeit), wenn es mit seinem Spiegelbild nicht zur Deckung gebracht werden kann. Bild und Spiegelbild bezeichnet man als zueinander **enantiomer**; sie sind Enantiomere. Sind Strukturen mit ihrem Spiegelbild identisch sind sie **achiral**.

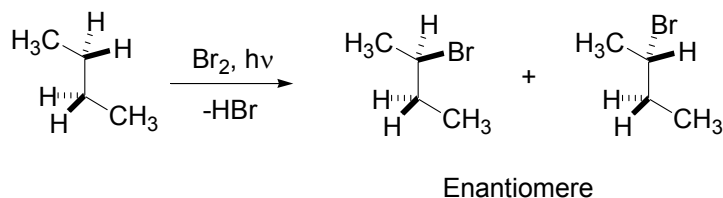
Chirale Objekte des Alltags: Hände, Füße, Ohren, Handschuhe, Schuhe, Schrauben

Linke und rechte Hand als Beispiele für enantiomere Beziehungen. Im Unterschied dazu ist ein Hammer nicht chiral (Bild und Spiegelbild sind identisch).



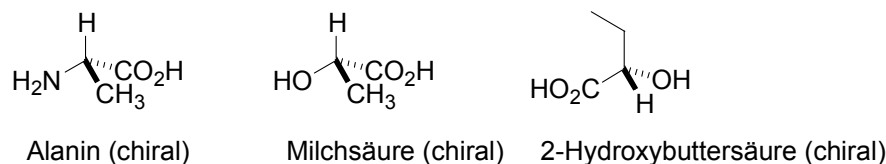
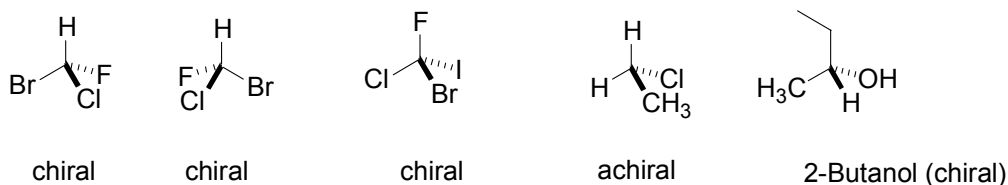
Wie können Isomere mit nicht-identischen Spiegelbildern entstehen?

Bsp.: Radikalische Bromierung von Butan. Diese Reaktion verläuft hauptsächlich an den sekundären C-Atomen.



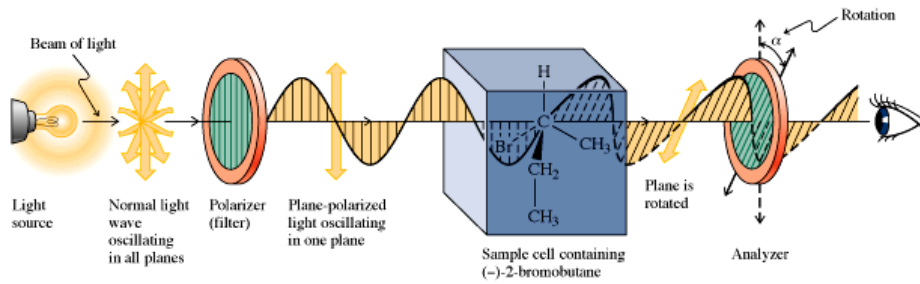
Stereoisomere an einzelnen chiralen Zentren

Ein Kohlenstoffatom, das mit vier verschiedenen Substituenten verbunden ist, bedingt eine chirale Verbindung. Man spricht dann von einem **asymmetrisch substituierten** oder einfach von einem **asymmetrischen C-Atom**.



Enantiomere haben identische Schmelz- und Siedepunkte, Dichte und Brechungsindex. Sie lassen sich nicht durch spektroskopische Methoden unterscheiden, wenn man nicht eine chirale Umgebung oder eine chirale Methode wählt.

Sie drehen **linear polarisiertes Licht** um den gleichen Betrag, aber mit entgegengesetztem Vorzeichen.

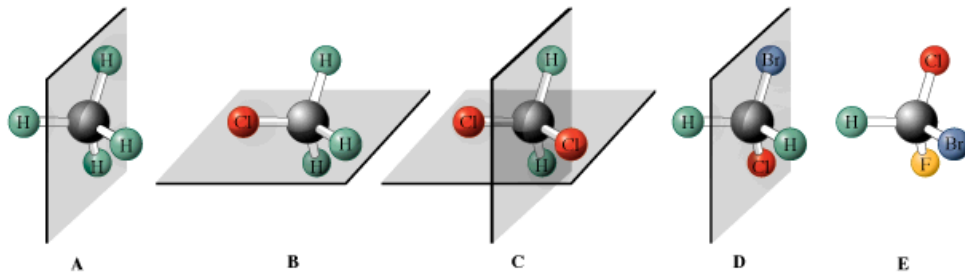


Ein äquimolares Gemisch zweier Enantiomere nenn man **Racemat** (racemische Mischung). Ein racemisches Gemisch vermag linear polarisiertes Licht nicht zu drehen (optische Aktivitäten heben sich auf).

Die Symmetrie in Molekülen erlaubt die Unterscheidung chiraler Strukturen von achiralen Strukturen

Test auf Chiralität: Anwesenheit einer Spiegelebene. Eine Spiegelebene schneidet das Molekül, so dass der Teil des Moleküls auf der einen Seite dem Spiegelbild auf der anderen Seite entspricht. Sobald eine Spiegelebene in einem Molekül vorhanden ist, sind automatisch Bild und Spiegelbild identisch - das Molekül ist achiral!

Beispiele für Moleküle mit Spiegelebene: Methan (A) hat 6 Spiegelebenen (eine ist gezeigt); Chlormethan (B) hat 3 Spiegelebenen; Dichlormethan (C) hat 2 Spiegelebenen; Bromchlormethan hat 1 Spiegelebene; Bromchlorfluormethan hat keine Spiegelebene (Molekül ist chiral).



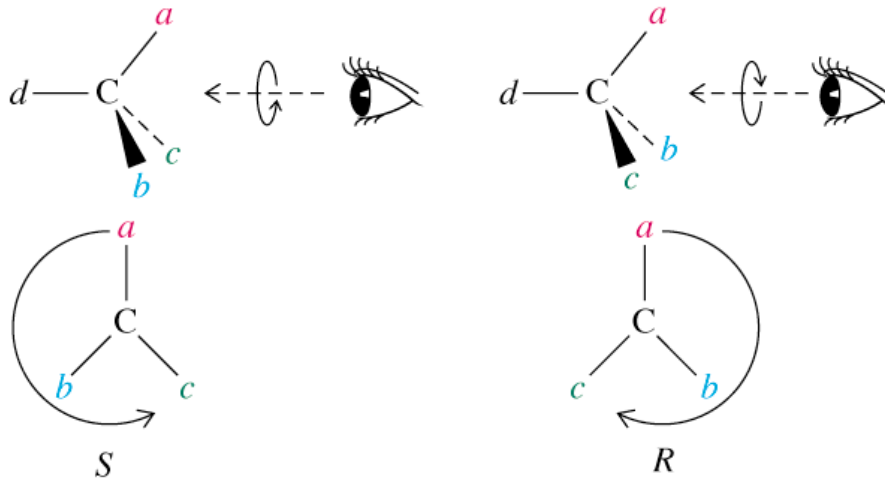
R,S-Nomenklatur

Die Existenz von stereoisomeren Verbindungen machte eine Erweiterung der Nomenklatur erforderlich, die der unterschiedlichen räumlichen Anordnung Rechnung trägt.

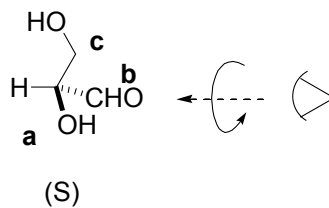
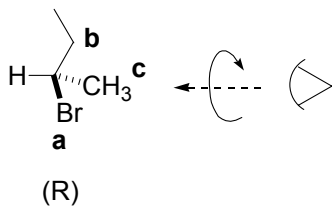
Entwickelt von **Cahn, Ingold, Prelog** (1951)¹

Vorgehensweise: Die vier Substituenten werden nach fallender Priorität $A > B > C > D$ angeordnet. Das Molekül wird dann so positioniert, dass der Substituent mit der niedrigsten Priorität vom Betrachter weg zeigt. Sind die verbleibenden Substituenten gemäß der Prioritätsabfolge $A > B > C$ im Uhrzeigersinn (**Rechtsdrehung**) angeordnet, so wird die Konfiguration des Zentrums als **R** bezeichnet. Sind dagegen die Substituenten entgegengesetzt zum Uhrzeigersinn (**Linksdrehung**) angeordnet, ist das Zentrum **S**-konfiguriert. Diese Symbole werden in Klammern dem Namen vorangestellt.

¹ R (lat. Rectus = rechts); S (lat. Sinister = links, verkehrt)

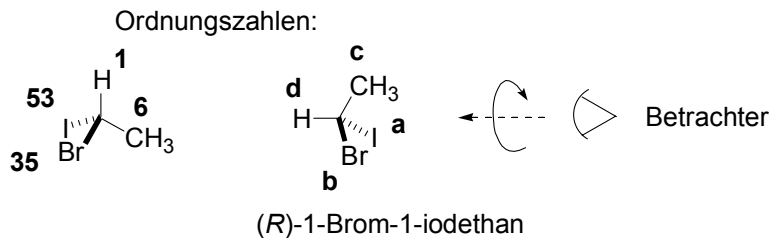


Bsp.: (R)-2-Brombutan; (S)-2,3-Dihydroxypropanal.



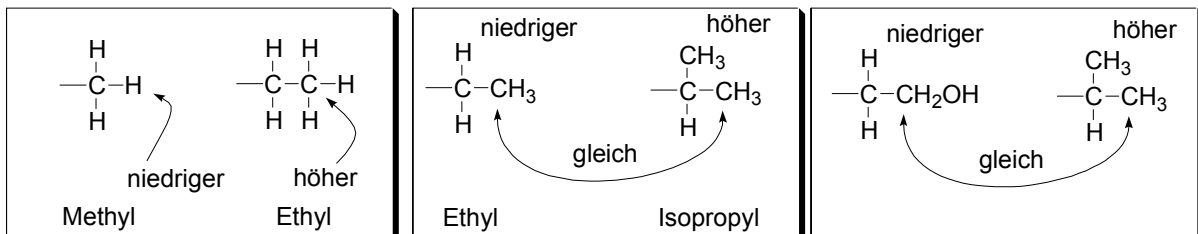
Sequenzregeln

Regel 1: Zunächst werden Reste unmittelbar am zu untersuchenden C-Atom betrachtet. Priorität nimmt mit zunehmender Ordnungszahl (atomic number) zu. Dementsprechend besitzt Wasserstoff die niedrigste Priorität. Bei Isotopen haben diejenigen mit höherer Masse höhere Priorität ($D > H$; $^{15}\text{N} > ^{14}\text{N}$).

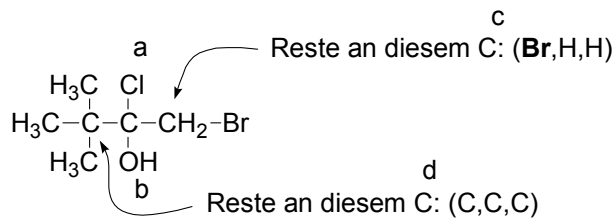


Regel 2: Haben zwei Reste der 1. Sphäre (direkt am Stereozentrum) die gleiche Priorität, werden die daran geknüpften Substituenten als nächstes betrachtet.

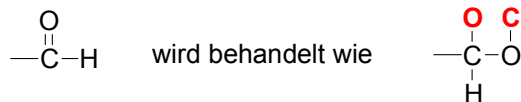
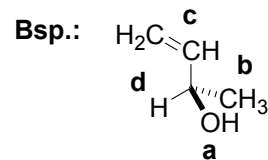
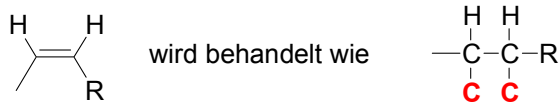
Bsp.:



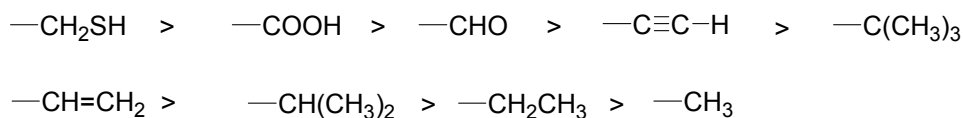
Beziehungswise: Die Atome der 2. Sphäre werden paarweise verglichen, bis sich ein Unterschied zeigt. Die an ein C-geknapften Atome in Klammern nach ihrer Priorität ordnen (im Beispiel: Br höher als C).



Regel 3: Doppel- oder Dreifachbindungen werden so behandelt, als wären sie Einfachbindungen. Die Atome an den Enden werden dafür ergänzt, bei einer Doppelbindung einfach, bei einer Dreifachbindung doppelt.



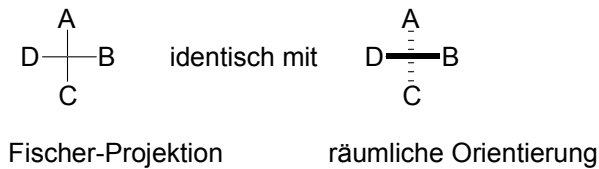
Prioritätsreihenfolge einiger Gruppen nach dem R,S-System:



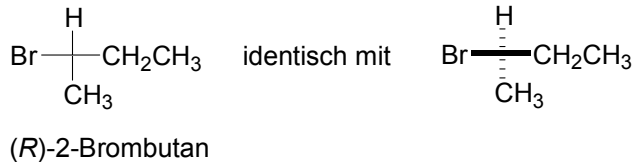
Fischer-Projektion (D,L-Nomenklatur)

Für die ebene Darstellung von tetraedrischen Molekülen wurde die Fischer²-Projektion eingeführt. Bei dieser Methode wird das Molekül (bzw. das asymmetrische C-Atom und dessen Umgebung) in der Form eines Kreuzes gezeichnet. Die horizontalen Linien bedeuten Bindungen, die in Richtung des Betrachters zeigen. Die vertikalen Linien (von oben nach unten) zeigen vom Betrachter weg (hinter die Papierebene).

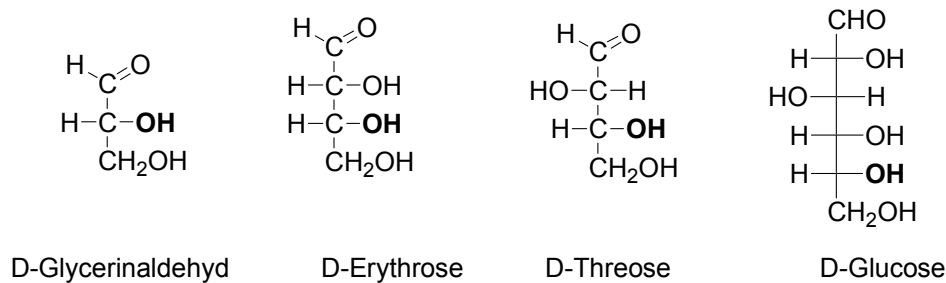
² Emil Fischer (1852-1919) Humboldt Univ. Berlin, Nobelpreis 1902



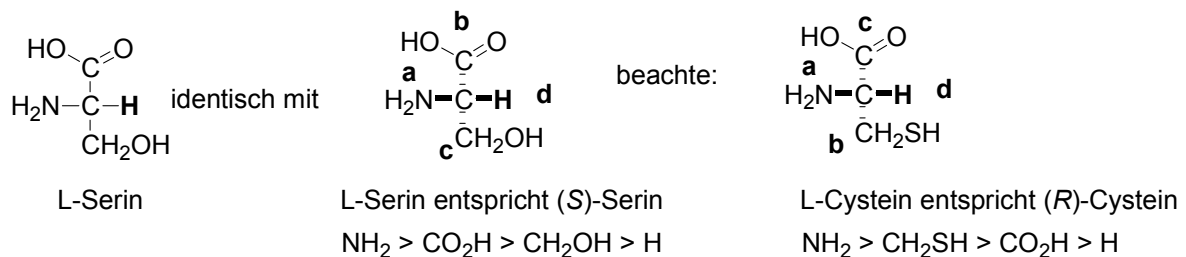
Bsp.:



Die **D,L-Nomenklatur**³ bezeichnet bei Zuckern das vom höchstoxidierten C-Atom (Carbonylgruppe) am weitesten entfernte asymmetrische C-Atom. Diese Hydroxyl-Gruppe steht in der Fischer-Projektion bei den D-Zuckern stets auf der rechten Seite. Bei den L-Zuckern auf der linken Seite. Die natürlichen Zucker liegen überwiegend in der D-Konfiguration vor.



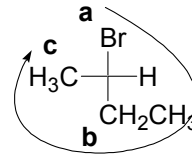
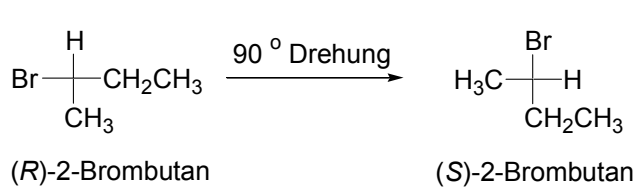
Die D,L-Nomenklatur ist nur anwendbar, wenn die Konfiguration eines **stereogenen Zentrums** bezeichnet werden soll. Meistens wird sie bei Zuckern und Aminosäuren angewandt.



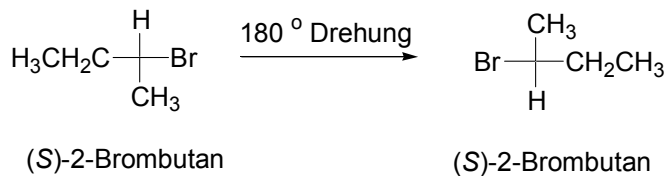
Beachte:

Rotation einer Fischerprojektion um 90° ändert die Konfiguration. Eine Rotation um 180° hingegen belässt die ursprüngliche Konfiguration!

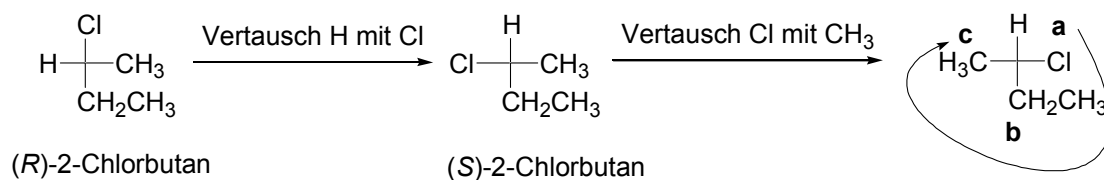
³ D (lat. Dextro = rechts); L (lat. Laevo = links)



a, b, c: Rechtsdrehung, da aber H (d) nach vorne steht, muss die Drehrichtung invertiert werden, daher S



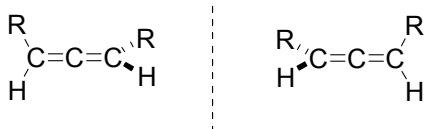
Vertausch zweier Reste ändert ebenfalls die Konfiguration. Eine gerade Anzahl von Vertauschungen dagegen ändert nichts. Kann zum Beispiel zum Vergleich von zwei Fischer-Projektionen eines Moleküls benutzt werden.



a, b, c: Rechtsdrehung, da aber H (d) nach hinten steht, kann die Richtung belassen werden, daher R

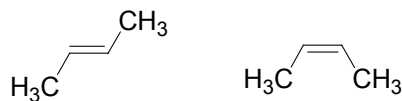
Abschließende Hinweise:

- Das Vorhandensein von Asymmetriezentren ist nicht absolut notwendig für das Auftreten von Chiralität. So sind 1,3-disubstituierte Allene chiral, obwohl kein Asymmetriezentrum vorhanden ist!



lassen sich nicht zur Deckung bringen!

- Diastereomere können auch bei achiralen Molekülen auftreten.



trans- und cis-2-Buten sind Diastereomere

- Bei Molekülen mit n Asymmetriezentren sind prinzipiell 2^n Diastereomere möglich. Diese beinhalten Enantiomerenpaare. (Gegenstand anderer Vorlesungen)