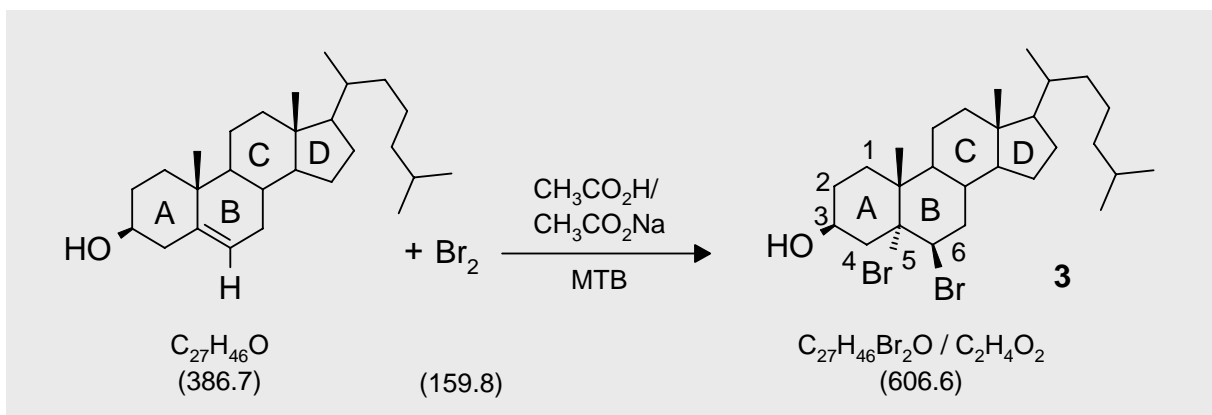


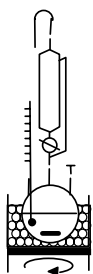
### 3.1.3 Addition von Brom an Cholesterol zu 5 $\alpha$ ,6 $\beta$ -Dibromcholestan-3 $\beta$ -ol (3)



**Arbeitsmethoden:** Umkristallisation, Drehwertbestimmung

#### Chemikalien

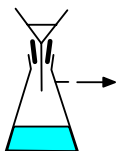
Cholesterol	Schmp. 149–150 °C.
Brom	Sdp. 58 °C, $d = 3.12$ g/ml, Dampfdruck bei 21 °C: 233 hPa. Verursacht <b>schwere Verätzungen an Haut, Augen und Atmungsorganen</b> . Nicht abwägen, sondern mit einem kleinen Messzylinder, Messpipette oder Spritze abmessen.
Eisessig	Schmp. 17 °C, Sdp. 118 °C, $d = 1.05$ g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 15.4 hPa. Verursacht <b>schwere Verätzungen</b> .
Natriumacetat (wasserfrei)	Farbloses, hygroskopisches Salz.
<i>tert</i> -Butylmethylether	Sdp. 55 °C, $d = 0.74$ g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 268 hPa.
Ethanol	Sdp. 78 °C, $d = 0.79$ g/ml, Dampfdruck bei 20 °C: 59 hPa.



#### Durchführung

Vor Beginn **Betriebsanweisung** erstellen.

In einem 100-ml 3-Hals-Rundkolben mit Magnetrührstab, Innenthermometer und Tropftrichter mit Trockenrohr löst man 10.0 mmol (3.87 g) Cholesterol unter leichtem Erwärmen in 25 ml trockenem *tert*-Butylmethylether. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur gibt man 125 mg wasserfreies Natriumacetat<sup>1</sup> zu und lässt unter kräftigem Rühren die Lösung von 10.0 mmol Brom (1.60 g, 0.51 ml) in 15 ml Eisessig zutropfen ( $\rightarrow \text{E}_1$ ).

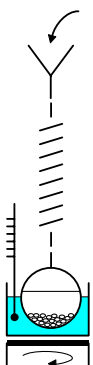


#### Isolierung und Reinigung

Der entstandene Kristallbrei wird auf einem Hirschtrichter abgesaugt und portionsweise mit je 2.5 ml kaltem Eisessig gewaschen bis das Filtrat farblos abläuft ( $\rightarrow \text{E}_2$ ). Das Produkt wird im abgedunkelten Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxid bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und im Dunkeln aufbewahrt. Ausbeute<sup>2</sup> (5.8 g, 96 %) und Schmelzpunkt des Rohproduktes **3** werden bestimmt.

Zur Umkristallisation prüfe man folgende Lösungsmittel und protokolliere das Ergebnis:

- Ethanol (Sdp. 76 °C) ( $\rightarrow \text{E}_2$ )
- Essigsäureethylester (Sdp. 77 °C) ( $\rightarrow \text{E}_2$ )
- Cyclohexan (Sdp. 80 °C) ( $\rightarrow \text{E}_2$ )



Das Rohprodukt wird in möglichst wenig Ethanol heiß gelöst, mit ca. 1/3 des Ethanolvolumens an Essigsäureethylester versetzt und kurz aufgekocht. Von dem aus der erkalteten Lösung ( $\rightarrow$  **E**<sub>2</sub>) isolierten Reinprodukt **3** werden Ausbeute und Schmelzpunkt bestimmt. Ausbeute an **3**: 80–90%, Schmp. 112–114 °C.

<sup>1</sup> Warum wird Natriumacetat zugegeben?

<sup>2</sup> Es liegt ein 1:1-Addukt mit Essigsäure vor.

### Hinweise zur Entsorgung (E)

**E**<sub>1</sub>: Alle mit Brom verunreinigten Geräte werden mit einer wässr. Natriumsulfit- oder Natriumthiosulfat-Lösung zur Vernichtung des Broms gespült  $\rightarrow$  Entsorgung (H<sub>2</sub>O mit RHal/Halogenid)

**E**<sub>2</sub>: Halogenhaltige Lösungsmittelgemische  $\rightarrow$  Entsorgung (RHal).

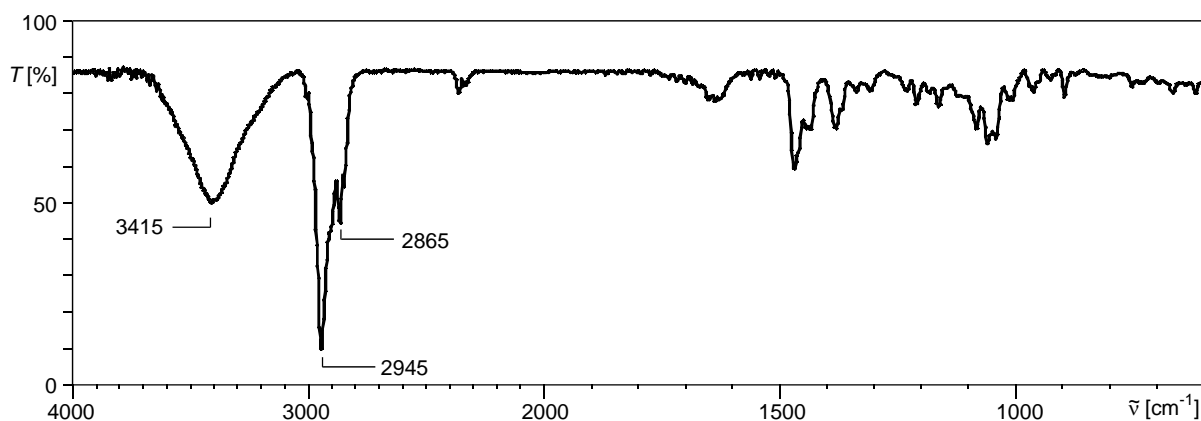
### Auswertung des Versuchs

Man weise das Halogen mit der Beilsteinprobe nach (Abzug!).

Rohes **3** ist ein 1:1-Addukt mit Essigsäure. Man bestätige dies spektroskopisch.

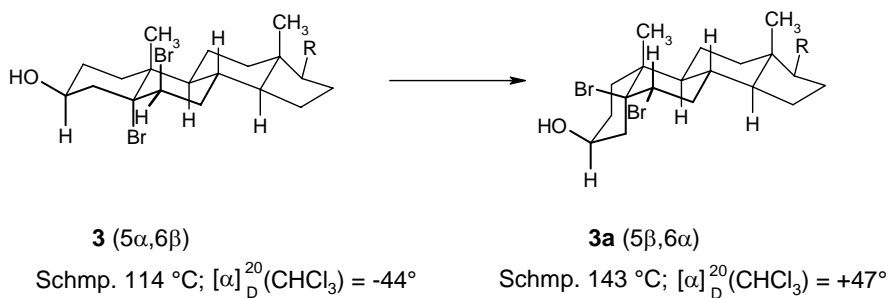
Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **3** erlauben keine einfachen Auswertungen.

**IR-Spektrum** von **3** (KBr):



Beim Stehen lassen von **3** in Chloroform-Lösung, insbesondere in Gegenwart von Säurespuren, beobachtet man im Polarimeter das Phänomen der Mutarotation. Nach längerem Stehen lassen wird der Drehwert des isomeren 5β,6α-Dibromcholestan-3β-ols (**3a**) beobachtet.<sup>[1]</sup>

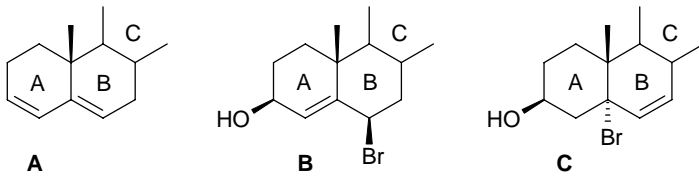
Bei vorsichtiger Zugabe von Methanol zur Chloroform-Lösung scheidet sich zunächst etwas **3** ab, bei weiterer Zugabe von Methanol wird **3a** erhalten.



\* Formulieren Sie die zu **3** und **3a** führenden Reaktionsmechanismen. Siehe hierzu Lit. [1, 2].

\* Spielt bei der Bildung von **3** und **3a** die thermodynamische und/oder kinetische Produktkontrolle eine Rolle? Erläutern Sie.

\* Welche Methode erlaubt die eindeutigste Strukturzuordnung von **3** und von **3a**?

**Weitere denkbare Reaktionsprodukte:**

- \* Mit welchen spektroskopischen Daten und einfachen Versuchen lassen sich **A–C** ausschließen?
- \* Diskutieren Sie die denkbaren Reaktionsmechanismen.

**Literatur, allgemeine Anwendbarkeit der Methode**

Bromierungen in Eisessig unter Abfangen der entstehenden Bromwasserstoffsäure sind breit anwendbar. Zur Stereochemie der Bromaddition siehe Lit. [1,2]. Die hier beschriebene Bromierung mit nachfolgender Debromierung mit Zink ist eine klassische Reinigungsmethode für Cholesterol.<sup>[3]</sup>

- [1] D.H.R. Barton, E. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 1066–1070.
- [2] D.H.R. Barton, E. Miller, H.T. Young, *J. Chem. Soc. (London)* **1951**, 2598–2601.
- [3] L.F. Fieser in *Organic Syntheses Coll. Vol. 4* (Hrsg. N. Rabjohn), J. Wiley & Sons, New York, **1963**, S. 195.