81. Eine merkwürdige Umlagerung der α - π -Dihalogen-campher.

Von Masamoto NISHIKAWA.

Research Laboratories of Takeda Pharmaceutical Industry Ltd., Osaka.

(Comm. by Y. ASAHINA, M.J.A., July 12, 1951.)

Löst man *d*- α - π -Dihalogen-campher¹⁾ in eiskalter rauchender Schwefelsäure und versetzt die Lösung mit Eis, so erhält man linksdrehende isomere Verbindungen, die ich vorläufig *x*-Dihalogen-campher bezeichne:

I.	α - π -Dichlorcampher	$\longrightarrow$	<i>x</i> -Dichlorcampher	I'.
	{Fp. 118° { $[\alpha]_D^{15} + 87^\circ$ (in Alkohol)		{Fp. 126° { $[\alpha]_D^{22} - 72^\circ$ (in Alkohol)	
II.	α -Chlor- π -bromcampher	$\longrightarrow$	<i>x</i> -Chlor-bromcampher	II'.
	{Fp. 138° { $[\alpha]_D^{24} + 85.5^\circ$ (in A.)		{Fp. 156° { $[\alpha]_D^{13} - 89^\circ$ (in A.)	
III.	α -Brom- π -chlorcampher	$\longrightarrow$	<i>x</i> -Brom-chlor-campher	III'.
	{Fp. 132° { $[\alpha]_D^{24} + 106^\circ$ (in A.)		{Fp. 117.5° { $[\alpha]_D^{21} - 68^\circ$ (in A.)	
IV.	α - π -Dibrom-campher	$\longrightarrow$	<i>x</i> -Dibrom-campher	IV'.
	{Fp. 156° { $[\alpha]_D^{24} + 96.5^\circ$ (in A.)		{Fp. 152° { $[\alpha]_D^{21} - 81^\circ$ (in A.)	

Diese *x*-Dihalogen-campher waren noch nicht beschrieben worden. Nun stellte es sich heraus, dass der *x*-Dichlorcampher beim Reduzieren mit Natrium und siedendem Alkohol *l*-Campher liefert. So ist es ersichtlich, dass die α - π -Dichlorcampher durch rauchende Schwefelsäure nicht nur eine Verstellung des Chlor-atoms, sondern auch die optische Umkehrung erlitten hat. Da alle andere Umwandlungsprodukte II', III' und IV' den Ausgangsmaterialien entgegengesetzte Drehrichtung aufweisen, so dürfte man wohl annehmen, dass sie alle dem *l*-Campher zu Grunde legen.

Demgegenüber bei der milderer Reduktion der Dihalogen-campher mittels Zink und Essigsäure werden die Brom-atome wegreduziert, während die Chlor-atome intakt bleiben. Nach derselben Methode wurden also:

x-Dibrom-campher (IV') in *l*-Campher,
x-Chlor-brom-campher (II') in *x*-Chlor-campher
 (Fp. 170°, $[\alpha]_D^{17} - 32^\circ$)

und *x*-Brom-chlor-campher (III') in π -Chlor-*l*-campher

1) Nishimitsu, Nishikawa u. Hagiwara: Proc. Japan Acad., vol. 27, p. 285 (1951).

übergeführt. Da das π -Chloratom in III' vom III und das Chloratom in α -Chlor-campher vom II (α -Chloratom!) herrührt, so lässt es schliessen, dass die Umlagerung des α - π -Dihalogen-camphers ausschliesslich durch das α -ständige Halogen-atom bedingt ist und das π -ständige unberührt bleibt.

Um nun die Orientirung des α -Chlor-camphers aufzuklären, habe ich denselben mit Chromsäure in Gegenwart des Acetanhydrids oxydirt und das 2-6-Dioxo-camphan (6-Oxo-campher)²⁾ erhalten. Ferner liefert der α -Chlor-campher durch Oxydiren mit Selendioxyd ein Chlor-campherchinon vom Fp. 183–184°, $[\alpha]_D^{15} + 257^\circ$, welches sich durch Wasserstoffperoxyd in ein Chlor-camphersäure-anhydrid vom Fp. 201°, $[\alpha]_D^{25} + 70^\circ$ überführen lässt. Anderseits ausgehend vom käuflichen Bornylchlorid ($[\alpha]_D^{15} - 18.7^\circ$) habe ich das letztere nach Bredt und Pinten³⁾ mit Chromsäure oxydirt und 6-Chlor-epicampher vom Fp. 159°, $[\alpha]_D^{14} - 45^\circ$ dargestellt. Zwar ist der letztere optisch nicht rein, geht aber bei weiterem Oxydiren über 6-Chlor-2·3-dioxo-camphan vom Fp. 183–4°, $[\alpha]_D^{25} - 227^\circ$ in 5-Chlor-camphersäureanhydrid vom Fp. 201° und $[\alpha]_D^{25} - 70^\circ$ über. Hieraus geht hervor, dass der α -Chlor-campher wirklich 6-Chlor-*L*-campher und folglich α -Chlor-brom-campher (II') gleich 6-Chlor- π -brom-*L*-campher ist:

2) Miyake: J. Pharmaceut. Soc. Japan, 55, p. 191 (1935). Proc. imp. Acad. Tokyo, 11, p. 106 (1935).

3) Bredt u. Pinten: Journ. Prakt. Chem. 2, p. 115, p. 45 (1927).

In neuerer Zeit hat man derartige Umlagerung auch bei α -Halogencampher- π -sulfonsäure beobachtet. Vor kurzem hat nämlich J. Ueyanagi⁴⁾ bei der Darstellung des α - π -Dichlorcamphers nach Kipping und Pope⁵⁾ α -Chlorcampher in Chloroformlösung mit Chlorsulfonsäure behandelt und durch übliche Operation α -chlor-*d*-campher- π -sulfonsäures Ammon vom Fp. 272° (u. Z.), $[\alpha]_D^{16} + 80$ erhalten. Bei weiterem Einengen der Mutterlauge des letzteren erhielt Ueyanagi ein isomeres vom Fp. 235°, $[\alpha]_D^{16} - 72.8$ °, welches über ein Sulfochlorid vom Fp. 136°, $[\alpha]_D^{20} - 105$ ° in einen Dichlorcampher vom Fp. 126° und $[\alpha]_D^{22} - 72$ ° übergang:

Kipping u. Pope:

Ueyanagi:

Durch Schmelzpunktsbestimmung einer Mischprobe habe ich nun die Identität des Ueyanagischen Dichlor-camphers mit I' (= 6- π -Dichlor-campher) festgestellt. Offenbar hat die zuerst entstandene Kipping-Popesche 3-Chlorcampher- π -sulfonsäure auch unter den von Ueyanagi eingehaltenen Bedingungen dieselbe Umlagerung (d. h. Umlagerung des 3-Chloratoms an 6-Stellung unter gleichzeitiger, optischer Umkehrung) wie bei α - π -Dihalogencamphern erlitten.

Von den in neuerer Zeit leicht zugänglich gemachten α - π -Dihalogencamphern¹⁾ und deren Umwandlungsprodukten lassen sich nun folgende dihalogenirte Campher-Derivate ableiten, die in der unten stehenden Tabelle anschaulich gemacht werden:

		α - π -Dihalogen- d-campher	6- π -Dihalogen- l-campher	6- π -Dihalogen- l-camph. chinon	5-2'-Dihalogen- l-camphersäure anhydrid	5-2'-Dihalogen- l-camphersäure							
α_1	α_2	Fp.	$[\alpha]_D^*$	Fp.	$[\alpha]_D^*$	Fp.	$[\alpha]_D^*$	Fp.	$[\alpha]_D^{**}$	Fp.	$[\alpha]_D^{**}$	Zp.	$[\alpha]_D^*$
Cl	Cl	118°	+87°	126°	-72°	194°	+140°	206°	+41.5°	206°	+6°		
Br	Br	156°	+96.5°	152°	-81°	218° Zers.	+39°	247°	+25°	205°	+5°		
Cl	Br	138°	+85.5°	156°	-89°	216°	+70°	200- 201°	+22°	205°	+5°		
Br	Cl	132°	+106°	117.5°	-68°	201° Zers.	+130°	227°	+38°	209°	0°		

* In alkoholischer Lösung.

** In Chloroformlösung.

4) Ueyanagi: Journ. Pharmaceut. Soc. Japan, 71, pp. 613-615 (1951).

5) Kipping u. Pope: J. Chem. Soc., 67, p. 354 (1895).