Summary

The four kinds of x,x' -dihalocamphor, i. e. x,x' -dichloro-, x,x' -dibromo-, x,x' -chloro-bromo- and x,x' -bromochlorocamphors, were oxidized with selenium dioxide in acetic anhydride to camphorquinone compounds, and further to camphoric acid and camphoric anhydrides by oxidation with hydrogen peroxide. From the results obtained, it was concluded that the all four dihalocamphors do not possess halogen atoms in the 3- and 4-positions, and that all the four halocamphors possessed identical structures.

(Received February 28, 1952)

188. 西川正元：樟腦誘導体の合成研究 (第5報) α,π -Dihalocamphor
の発烟硫酸による異性化 その4 x,x' -Chlorobromocamphor 及び
 x,x' -Bromochlorocamphor の亜鉛末, 酢酸による還元反応

Masamoto Nishikawa: Synthesis of Camphor Derivatives. V.
Isomerisation of α,π -Dihalocamphors with Fuming Sulfuric
Acid. (4). Reduction of x,x' -Chlorobromocamphor and x,x' -Bro-
mochlorocamphor with Zinc Dust and Acetic Acid.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

第3報及び前報で4種の x,x' -dihalocamphor は同一構造の物質でしかもその母核は *l*-camphor であることを証明した。従つて x,x' -dihalocamphor の有する2個のハロゲン原子の位置が判明すれば本物質群の構造が確定する筈である。前報で x,x' -dihalocamphor はその3-及び4-位にハロゲン原子を保有しないことを明らかにした。それ故この2個のハロゲン原子の位置は5~10位に限定されたことになる。また第3報で x,x' -dichlorocamphor に亜鉛末, 酢酸の還元反応を試み何等の変化も見られなかつたが, x,x' -dibromocamphor に本反応を適用すると2個のブロム原子は完全に消去されて *l*-camphor が生成すると述べた。このことは亜鉛末, 酢酸還元反応は x,x' -dihalocamphor のクロル原子には作用しないがブロム原子のみ選択的に還元することを示す。

これ等の事実から次のことが考えられる。 x,x' -chlorobromocamphor 及び x,x' -bromochlorocamphor を上述の如く亜鉛末, 酢酸で還元すればブロム原子のみ還元消去され, その結果2種の monochlorocamphor が生成するであろう。ここに生成した2つの monochlorocamphor の構造が判ればそのクロル原子の位置が明らかになる筈である。 x,x' -chlorobromocamphor 及び x,x' -bromochlorocamphor 両者の有するクロル原子はその原物質 α -chloro- π -bromo-*d*-camphor 及び α -bromo- π -chloro-*d*-camphor の各々の α -位及び π -位に存在したものである。既に4種の x,x' -dihalocamphor はいずれも互に同一構造の物質であることは確定している。従つてこの2つのクロル原子の位置はとりまなおさず4種の x,x' -dihalocamphor のもつ2つのハロゲンの位置であるに相違なく, しかもこれによつて原物質 α,π -dihalo-*d*-camphor の発烟硫酸による異性化の際2つのハロゲン原子がどのような行動をとつたかが明らかになる筈である。

以上の考察から x,x' -chlorobromocamphor 及び x,x' -bromochlorocamphor に亜鉛末, 酢酸による還元反応を試みた。その結果多少の困難はあつたが予想の如く x,x' -chlorobromocamphor からは (I), mp 170°, $[\alpha]_D^{17} - 32^\circ$ (アルコール); x,x' -bromochlorocamphor からは (II), mp 138~139°, $[\alpha]_D^{17} - 96^\circ$ (クロロホルム) の2種の monochlorocamphor に一致する結晶体を得ることが出来た。

既知 monochlorocamphor は Table I に示す如く6種存在する。

今ここに得た2種の monochlorocamphor を本表に照合すると (II) はその融点, 比旋光度が明らかに *trans*- π -chloro-*l*-camphor に一致する。(II) 及び (II) のオキシムを既知の *trans*- π -chloro-*d*-camphor 及びそのオキシムと比較試験を行つて次の結果を得た (Fig. 1)。

Table I

Monochloro-camphor	References	m.p.	$[\alpha]_D$	Derivatives
3 (α')-	Cazeneuve (1882) ¹⁾	94°	+96.2 (<i>d</i>) (アルコール)	
3' (α)-	Lowry, Steele (1915) ²⁾	117°	+35° (<i>d</i>)	
4 -	Houben, Pfankuch (1931) ³⁾	198~199°	-30° (<i>l</i>) (アルコール)	oxime mp 158~160° (<i>dl</i>) semicarbazone mp 260~264°
5 -	石館, 一色 (1944) ⁴⁾	142~143°	+61.15 (<i>d</i>)	semicarbazone 210~216° (<i>d</i>)
9 (<i>trans</i> - π)-	Kipping, Pope (1895) ⁵⁾	139°	+99.9 (<i>d</i>) (クロロホルム)	oxime mp 141° (<i>dl</i>), 122° (<i>d</i> 又は <i>l</i>)
10 (ω)-	Forster (1902) ⁶⁾	132°	+40.7 (<i>d</i>) (アルコール)	

Fig. 1

(II) と *trans*- π -chloro-*d*-camphor を混融するも 何等融点に変化を認めない。(II) のオキシムと *trans*- π -chloro-*d*(-)-camphoroxime を混融すると融点は上昇する。この両者の同量を合してアルコールから結晶させたもの融点は *trans*- π -chloro-*dl*-camphoroxime のそれに一致する。以上の結果から (II) は *trans*- π -chloro-*l*-camphor であると判断される。

(I) は石油エーテル又は稀アルコールから薄板状に析出し、諸種の有機溶媒に極めて溶解し易い結晶体で x, x' -dihalocamphor と同様オキシム、セミカルバゾンを作らない。その物理恒数は 5 種の既知 monochlorocamphor のいずれにも該当しない。それ故本品は未知の monochlorocamphor 即ち 6 又は *cis*- π -chlorocamphor と推定される (5-chlorocamphor は Table I 以外にその立体異性体が考えられるが、そのものは本表の 5-chlorocamphor と同じくオキシム、セミカルバゾンを作り易いに相違ない。従つて (I) は 5-chlorocamphor の立体異性体とも考えられない)。

実 験 の 部

x, x' -Bromochlorocamphor の亜鉛末、酢酸による還元反応：*trans*- π -chloro-*l*-camphor の生成 x, x' -bromochlorocamphor 5 g, 亜鉛末 5 g, 氷酢酸 40 cc 水をアスベスト網にかきまぜながら加熱還流させる。反應時間 3 時間、終了後残留する亜鉛末を濾過して除き氷酢酸を減圧下に留去し、残留物に水を加えてエーテル抽

1) Cazeneuve : Bull. soc. chim. [ii] **37**, 454; **38**, 9 (1882).

2) Lowry, Steele : J. Chem. Soc. **107**, 1382 (1925).

3) Houben, Pfankuch : Ber. **64**, 2719 (1931). 4) 石館, 一色 : 本誌 **61**, 353 (1941).

5) Kipping, Pope : J. Chem. Soc. **67**, 377 (1895).

6) Forster : J. Chem. Soc. **81**, 272 (1902); Wedking, Schenk, Stüsser : Ber. **56**, 633 (1923).

出し、エーテルを留去すると油状の残留分 3 g を得。これを冷置すると結晶化。石油エーテル、メタノールで処理し mp 138° の結晶 2 g を得。既知 *trans*- π -chloro-*d*-camphor と混融するも変化せず。C₁₀H₁₅OCl 計算値 C 64.32, H 8.10, Cl 19.004, 実験値 C 64.09, H 8.66, Cl 19.01. $[\alpha]_D^{19} = -96^\circ$ (1.0% クロロホルム溶液), 既知 *trans*- π -chloro-*d*-camphor $[\alpha]_D^{19} = +98^\circ$ (1.0% クロロホルム溶液)。

***trans*- π -Chloro-*l*(+)-camphoroxime** 前記粗 π -chloro-*l*-camphor 1.0 g に塩酸ヒドロキシルアミン 1.0 g, 酢酸ナトリウム 1.5 g のアルコール溶液を加えて 6 時間水浴上に加熱反応を行う。アルコールを留去し、水を加えると白色の結晶が析出。稀メタノール、石油ベンゼンから再結晶すると mp 122° に固定する柱状結晶。C₁₀H₁₆ONCl 計算値 N 6.95, Cl 17.58, 実験値 N 6.899, Cl 18.09. $[\alpha]_D^{22} = +8.0^\circ$ (1.0% アルコール溶液)。下記 *trans*- π -chloro-*d*(-)-camphoroxime と混融すると融点上昇して mp 136° 附近を示す。

***trans*- π -chloro-*d*(-)-camphoroxime** 既知 *trans*- π -chloro-*d*-camphor を前反応と同様にして得。mp 122°。石油ベンゼンから再結晶。C₁₀H₁₆ONCl 計算値 N 6.95, Cl 17.58, 実験値 N 6.998, Cl 19.17. $[\alpha]_D^{22} = -7.0^\circ$ (1.0% アルコール溶液)。

α, α' -Chlorobromocamphor の亜鉛末, 酢酸による還元反応: α -chlorocamphor の生成 α, α' -chlorobromocamphor 10 g, 亜鉛末 10 g, 氷酢酸 50 cc 及び水 20 cc を沸騰水浴上にはげしくかきまぜながら 30 分間加熱。(反応温度 85~90°)。冷後亜鉛末を濾過して除き、濾液に水を加えて炭酸ナトリウムで略々中和し、析出する結晶をエーテルにとり、エーテル液を水、稀塩酸、水酸化ナトリウム液で順次洗浄、エーテルを留去すると白色結晶の残留物 6 g を得。融点は 160° 附近で、これを石油エーテルから再結晶し mp 168° の板状結晶 3.7 g を得。更に石油エーテル、稀メタノールから再結晶し mp 170° に固定。石油エーテル、稀メタノールから薄板状に析出し、純品は殆んど無臭。メタノール、アルコール、ベンゾール、クロロホルム、酢酸エチル等いずれの有機溶媒にも極めて易溶。分析値は monochlorocamphor に一致。C₁₀H₁₅OCl 計算値 C 64.32 H 8.10, Cl 19.004, 実験値 C 63.72, H 8.14, Cl 19.79. $[\alpha]_D^{17} = -32^\circ$ (1.0% アルコール溶液)。本品はヒドロキシルアミンを酢酸酸性及び水酸化ナトリウムアルカリ性で長時間作用させたがオキシムを生成せず原料を回収したのみ。又セミカルバゾンも同様に作り得なかつた。以上の結果から本品はオキシム、セミカルバゾンを作らないものと認める。本反應例は数例中の最高収量のもので他の反應条件では異臭ある油状体が副生して収量が悪くなる。原因は未詳。

α, α' -Chlorobromocamphor の亜鉛, 塩酸による還元反応 α, α' -chlorobromocamphor 6.5 g, 花状亜鉛 10 g 及びアルコール 50 cc を水浴上に加熱沸騰させ塩酸 20 cc を徐々に滴下して反応を行う。約 5 時間後アルコールを留去し、残液に水、エーテルを加えてふりまぜ、エーテル層を分取しエーテルを留去すると淡褐色油状体を得。本品はメントール様の臭気強く、水と塩で冷却すると結晶が析出する。これを濾取して不純の α -chlorocamphor 約 0.5 g を得。

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

Reduction of α, α' -chlorobromo- and α, α' -bromochloro-camphors with zinc dust in acetic acid resulted in the elimination of bromine atom alone to yield monochlorocamphors, from the former, (I), m. p. 170°, $[\alpha]_D^{17} : -32^\circ$ (in EtOH), and from the latter, (II), m. p. 138~139°, $[\alpha]_D^{17} : -96^\circ$ (in CHCl₃). By comparison with *trans*- π -chloro-*d*-camphor, (II) was found to be *trans*- π -chloro-*l*-camphor, while (I) was assumed to be 6- or *cis*- π -chlorocamphor since it was different from any of the six known monochlorocamphors.

(Received February 28, 1952)