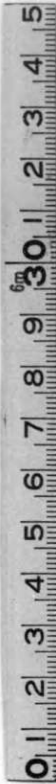


始



臺灣總督府

中央研究所工業部報告

第六號

サフロール及イソサフロールヨリサフロオイゲノール
及イソサフロオイゲノールノ生成 第一報

臺灣總督府中央研究所

大正十四年四月

REPORT

OF

DEPARTMENT OF INDUSTRY
GOVERNMENT RESEARCH INSTITUTE
FORMOSA, JAPAN

No. 6

On the Formation of Safroegenol and Isosafroegenol

From Safrol and Isosafrol

1421
2851

正 誤 表			
頁	行	誤	正
3	3	232	232°
3	5	1.09 O	1.0960
4	4-5	20度	削 除
11	14	9°C	50°C
11	15	62-63.5°	62-63.5°
13	6	C ₈ H ₈ O ₂	C ₈ H ₈ O ₂
13	6	C ₈ H ₈ O ₂	C ₈ H ₈ O ₂

Errata			
Page	line	Instead of	read
1	13	terpine	terpin
3	6	(n ² -2)	(n ² +2)
3	2	C ₁₁ H ₁₄ O ₄	C ₁₁ H ₁₄ O ₂
9	6	C ₈ H ₈ O ₂	C ₈ H ₈ O ₂
9	6	C ₈ H ₈ O ₂	C ₈ H ₈ O ₂
9	19	confirmed	confirmed
9	21	compound	compounds
10	2	isosafo	isosafofrol

1421-285



1

サフロール及びイツサフロール
よりサフロオイゲノール及び
イツサフロオイゲノールの生成
(第一報)

技師 理學博士 加 藤 均 三

サフロール(1.アリル 3, 4.デオキシベンゼン・メチレンエーテル)は天然樟腦副産物中甚重要な位置を占むる者なるが此者の3, 4.の水酸基を連結せるメチレンエーテル環は甚頑強にして其開放最困難なるが爲此者をオイゲノール及ヅニリン系の化合物に誘導すること容易ならず随つて其利用價值稍高からざるの憾あり、最近合成樟腦の發達漸著しく必や近き將來に於て天然樟腦との間に激烈なる競争状態を惹起すべきこと明なり、此時にあたり天然樟腦生産國たる本邦の立場として天然樟腦の生産費を低下せしむべき一切の措置をとること最緊要なる處にして此意味に於てサフロールの如き重要な副産物の利用價值を向上せしむべき研究は最機宜に適せる手段の一たるを失はず、著者は此の如き見地よりサフロール及イツサフロールの研究に著手し、先サフロール及イツサフロールのメチレンエーテル環の開放を企て秩序的に各常用の反應につき實驗を試みたるがグリニアル試薬(マグネジウムメチルアイオダイド)を反應せしむるに及びて甚興味ある現象に際したり、乃ちサフロール及イツサフロールは常法に隨ひてグリニアル反應を行はしめ直ちに加水分解を行ふときは生成物は常に不變化のサフロール及びイツサフロールなれども一旦大部分のエーテルを溜去したる後サフロール或はイツサフロールを加へ且暫時水浴上にて加熱する時は容器内の空間に絶えず白煙の立迷ふを認め且加熱の度高きに失する時は内容物は急激に反應し、無器外に噴出するを經驗したり、然かも此際噴

發行所寄贈本

14. 5. 12
寄贈

出せる物質の香氣はサフロール或はイソサフロールと全く相異り反つてオイゲノール若くはグアヤコールに類似せるを認め恐らくは目的のメチレンエーテル環の開放に成功したるものと想像し得たり此に於て更に實驗を繰返して漸好適の條件を探求し遂にサフロール及イソサフロールより夫々相對應する二價フェノール誘導體二種を製し得たり此者の化學的構造式に就ては未充分なる確證を得るに至らず隨つて直ちに茲に其決定をなすを得ざるを遺憾とすと雖も何れも既に文獻に明かなる物質には非るものの如きを以て暫らく此等にサフロオイゲノール(Safroengenol)及びイソサフロオイゲノール(Isosafroengenol)なる命名をなし次報を待つて其構造に論及すべし。

1 サフロオイゲノール

原料. 本研究に使用したる原料サフロールは樟腦再製作業の副産物たる樟腦赤油より之を製したるが原油の諸性質左の如し

d_{20}	1.0158;	n_D^{20}	1.5076;	α_D	+4.1°;
S. Z.	0.6 ;	E. Z.	12.3 ;	E. Z. n. A	93.4

但S. Z.は酸數E. Z.はエステル數E. Z. n. A.は醋化後のエステル數にしてテルピネオール、テルピンハイドレート、其他各種不純物の多量を含有せるを指示す故に先數回分溜に附し常壓下の沸點230—235°C(減壓3耗下)に於ての沸點90—95°Cの部分を集めたる後之をアイスクリーム製造用冷却罐に入れ強く攪拌しつゝ氷水を以て冷却し析出する結晶をヌツチエ上に濾別し粗サフロールを製出せり此際冷却は單に氷水を使用するを可とす起寒合劑(Freezing Mixture)を使用する時は析出する結晶に吸着せる油分甚しく粘稠となる爲濾過困難に陥り隨つて生成物は不純となるを免れず次に粗サフロールを5%苛性曹達にて振蕩しフェノール及酸類を除去したる後再よく水洗し然る後灼乾せる無水硫酸曹達上にて乾

燥し減壓及常壓にて交互に精溜せるに最後に得たる純サフロールは次の諸性質を呈したり

沸點	b. p.	104—105°C/6mm.	231.5—232/760mm.
屈折率	n_D^{20}	1.5255	
比重	d_{20}	1.090	
旋光度	α_D	±0°	
融點	m. p.	10—11°C.	

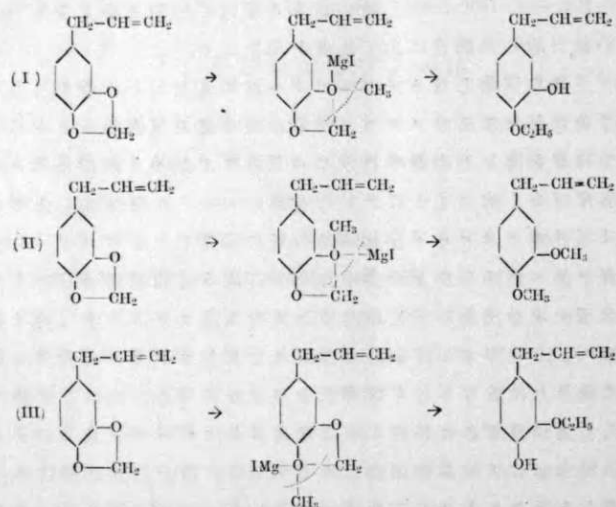
此の恒數はシムメル會社研究室に於ける觀測及びアイクマンの觀測(Gildemeister. Die ätherischen Oele Bd I; Eykmann. Recueil des trav. chim. des P. B. —4—1885—32; Ber. —23—1890—862)と略一致するを以て精製充分なるものと認め以下の諸實驗の原物質は凡て此者を用ひたり。

製法. 新に研磨したるマグネジウム紐10瓦を約1—2厘の長さに切り完全に乾燥したる三口フラスコに入れ約100gの無水エーテルにて浸し逆流冷却器を附しよく攪拌しつゝ一方の口より60瓦の沃度メチルを加へ金屬片が全く溶解するに至りて過剰のエーテルを蒸餾し去りたる後之に32瓦の純サフロールを約100gの新に蒸餾したるベンゼンに溶かしたる者を加へ攪拌しつゝ逆流冷却器下に約5時間沸騰せしむ次に過剰のベンゼンを餾去し一旦冷却せしめたる後フラスコ中に約50瓦の氷粉を加へよく攪拌する時は始め汚鼠色なりしフラスコの内容物は帶黃白色に變色し飴狀なりしもの粥狀を呈するに至る於此直ちに此内容物を蒸汽と共に蒸餾すべし然る時は當初多少のエーテル及ベンゼンの存在の爲水面に泛べる餾出物は漸次水底に沈降し器底に集積す此者を水と別ち水層をよくエーテルにて振蕩しエマルシフアイしたる油分を回収し乾燥後7耗壓下に分溜したるに次の如き成績を呈す。

(1)	120度迄	0.70瓦
(2)	120—123	28.0

(3)	123-123.5	3.00
(4)	123.5-125	20.50
(5)	125-127	3.00

此第四の馏分を更に7 耗壓下にて精馏したるに殆全部119.5-120°C, 20 度に於て馏出し其比重攝氏20度に於て1.0342 D線に對する屈折率1.5275 を呈したり此數値より其分子屈折を計算するに其値52.96を得たり但其分子量を178と假定す蓋本反應に於ての化學變化は次の三者の一なるべしと期待せられ何れの場合に於ても其生成物の分子式は $C_{11}H_{10}O_2$ にして分子量は178なればなり。



一方に於て原子屈折値より計算したる分子屈折は約52.8となり此者が恐らくは豫想の如き構造を有すべきことを略々知るを得たり。

アルコキシ基の測定 前記の如くして得たるサフロオイゲノールは

鹽化鐵に對し鮮綠色の著色反應を呈しアルカリ性溶液は褐色乃至帶褐紫色の沈澱を生じ略其フェノールなるべきことを推知し得れどもアルカリに對する溶解度は甚大ならず濃苛性加里により結晶性物質を沈澱する等少しく不明の點ありたれば先其アルコキシ基の測定を試みたり。乃ちZeisel法の朝比奈博士によりて改良されたる装置を使用し試料を濃沃化水素にて分解して得らる沃化銀の量よりアルコキシ基を假にエトキシ基として算出したるが其結果二箇の酸素原子の中一箇はエトキシ又はメトキシ基なるを知り得たり。

物質	沃化銀	エトキシ基 %	$C_9H_8 \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OC}_2H_5 \end{matrix}$ として計算
0.4194	0.5344	24.41	25.28%
0.3373	0.4373	24.85	

ベンゾイルサフロオイゲノール 前記の如くしてサフロオイゲノールの有する二箇の酸素原子の中一箇はエーテル性を有するを知り得たるが他の一箇が果して水酸基を成せるや否やを知らむと欲し此者のベンゾイル化を試みたり蓋オイゲノールがベンゾイル化により結晶性エステルを與ふるに鑑み此者も亦恐らくは結晶性エステルを生ずべしと想像したるなり然るに結果は豫想に反し生成物は無色の液體にして結晶を得る能はざりき乃ちSchotten-Baumann法によりサフロオイゲノール2.5瓦ベイズイルクロライド2瓦を10-15%の苛性曹達液10耗と強く振蕩し暫時水浴上にて暖めたる後ベンゾイルクロライドの刺鼻臭の消失せんとするを機とし氷冷したるも結晶の析出を見ず故に全部をエーテルにて抽出したり此操作を二回繰返したる後エーテル溶液を濃縮し6 耗壓下に分溜したるに大部分は200°に於て馏出し次の如き性質を呈したり。

比重	d_{20}	1.0944
屈折率	n_D^{20}	1.5595

鹼化數	V. Z.	197.4
同計算値		198.6
分子屈折	M. R.(n _D ²⁰)	83.29
同計算値		81.54

分析

物質	0.0521	炭酸	0.1454	水	0.0295
----	--------	----	--------	---	--------

炭素% 水素%

實驗數	76.14	6.29
-----	-------	------

理論數	76.6	6.4
-----	------	-----

C₁₀H₁₈O₂として

以上よりサフロオイゲノールの二箇の酸素原子の中一箇はエーテル状をなし他の一箇は水酸基を有することを知り得たり。尙其分子量測定アセチル誘導體異性化等につきては目下實驗中なれば次報に於て之を發表すべし。

2 イソサフロオイゲノール

原料. サフロオイゲノールの製法と全く同様なる操作をイソサフロールにつき試みんとし前實驗に使用したる純サフロールを逆流冷却器下に數時間苛性加里上に沸騰せしめ水洗し乾燥後分溜に附して精製し次の如き性質のイソサフロールを得たり。

沸點	b. p.	111-112°C/6mm.
比重	d ₁₅	1.1196
屈折率	n _D ²⁰	1.5744

製法. 前記の精製イソサフロールを使用しサフロオイゲノールの製法と全く同様なる操作を行ひ反應生成物を水蒸汽蒸餾に附したるに芳香は殆どサフロオイゲノールと同様なる純白色の美しき結晶體の溜出を見たり。此結晶は水に甚難溶にして溜液を濾過すれば容易に水と分つ

を得べし。數回に亙る實驗中收率最良の場合には32瓦の原料より約30瓦の結晶を得たり。此者はサフロオイゲノールと同様にグアヤコール系の二價フェノールにして一箇の水酸基はエーテルをつくれるものなるが苛性曹達には溶解するも濃厚なる苛性加里液にて加里化合物の沈澱を生ず。又此者の溶液に鹽化カルシウムを加ふるときは難溶なる石灰化合物を沈澱す。エーテルには可溶なるも冷アルコールには難溶なり。減壓下に熱すれば容易に昇華して美麗なる針狀結晶となる。之を80%アルコールより二回再結晶したる後真空中にて鹽化カルシウム上に乾燥したる者を3%水蒸気下に昇華せしめ其融點を検したるに鋭く86°C.に於て無色の液體に熔融するを確かめたり。更に繰返し精製するも融點の上昇を見ざりき。

分析

物質	{ 0.1816 0.0969	炭酸	{ 0.4906 0.2611	水	{ 0.1232 0.0710
----	--------------------	----	--------------------	---	--------------------

炭素% 水素%

實驗數	{ 73.7 73.5	7.6 8.2
-----	----------------	------------

計算數	74.2	7.8
-----	------	-----

C₁₁H₁₈O₂として

エトキシ基の測定 此者を前記Zeisel法により沃化水素と熱しエトキシ基の定量を行ひたるがサフロオイゲノールと同じく二箇の中一箇の酸素のみがエトキシ基(メトキシ基)を形成せるものなるを知り得たり。

物質	沃化銀	エトキシ基 %	C ₁₁ H ₁₈ $\begin{matrix} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$ として
0.2666	0.3522	25.31	
0.3121	0.4002	24.56	
0.3146	0.4118	25.07	

分子量の測定 次にベンゾールを溶媒としてインサフロオイゲノール溶解による溶媒融點の降下を測定しその分子量を計算せり。但實驗に使用したるベンゾールはメルク製純ベンゾールを濃硫酸にて洗ひ水洗乾燥後蒸溜し更に結氷せしめ再蒸餾に附したるものなり。

物質	溶媒	融點降下	分子量
0.1605	17.607	0.266	171.3
0.1504	21.971	0.209	169.0

又純粹腦を溶媒として得たる結果次の如し

物質	溶媒	融點降下	分子量
0.0203	2.014	2.29	174.9

臭素に対する反應 インサフロールの有するプロベニル基が變化せずしてインサフロオイゲノール中に存在せるや否やは單に臭素に対する反應により決定し得ざるも參考の爲其吸收狀態を觀察したるに反應は稍複雑なるものゝ如く通常の臭素數の測定法にては到底満足なる數を得る能はず試料0.25-0.10瓦につきて行ひたる結果 107-132; 97; 81; 等の諸數を得たり其方法は試料を純アルコール或は氷醋に溶解し少しく過剰の臭素を加へ氷冷して一時間放置したる後沃化加里液を加へ析出する沃度を測定したるなり然れども其終點甚判然たらず滴定を終り脱色したる液は數時間の後は再青色となるを常とし其結果甚信頼し難きを覺えたり。

アセチルイソサフロオイゲノール インサフロオイゲノールのアセチル化は甚容易に進行し常套の如く無水醋酸及無水醋酸ナトリウムと煮沸し二時間後過剰の醋酸を水にて洗ひ去り殘部をエーテルにて振蕩したるに5瓦のインサフロオイゲノールより微黄色を帯びたる結晶體約7瓦を得此者はアルコールより再結晶後 66.8-67.5°Cの融點を呈したるが其鹼化値を求めたるに理論數 255 に對して實驗數 262 を得たり分

析の結果は

物質	0.0732	炭酸	0.1908	水	0.0488
		炭素%		水素%	
實驗數		71.1		7.4	
理論數		70.9		7.3	
$C_{12}H_{16}O_2$					

ベンゾイルイソサフロオイゲノール 次に此者のベンゾイル化を試みたるが之も亦甚容易に進行しショツテンバウマン法により直に美しき結晶性エステルを得乃ちインサフロオイゲノール2瓦を10%苛性曹達液100gに溶解したる後之に2瓦のベンゾイルクロライドを加へて強く振蕩したる後エーテルにて抽出し水洗後エーテルを留去したるに帯微黄色粒狀の結晶體を得たるが此者を二回80%酒精より再結晶し真空中に乾燥したるに其融點58.5-59°Cを呈す。

分析

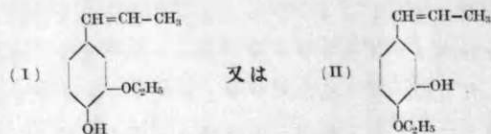
物質	0.0538	炭酸	0.1517	水	0.0300
		炭素%		水素%	
實驗數		76.9		6.2	
理論數		76.6		6.4	
$C_{18}H_{18}O_2$					
鹼化數	{	實驗數	198.0		
		理論數	198.6		

イソサフロオイゲノールメチルエーテル 次に此者のメチルエーテルを製出したり乃ち10gのメチルアルコールに1.5瓦の金屬ナトリウムを溶解し之に2瓦のインサフロオイゲノール及び四瓦の沃度メチルを加へ逆流冷却器下に煮沸せしむること2時間の後水を加へてエーテルにて抽出し乾燥後エーテルを驅逐したるに鱗片狀の結晶を得此者は80%アルコールより再結晶後39.5-60°Cの融點を呈し更に真空中にて昇華精製したるものは62-63.5°Cの融點を呈したり上記の操作による收量凡そ1.7瓦なりき。

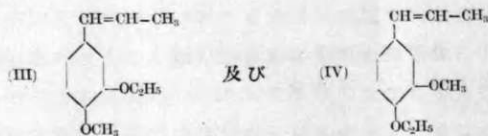
分析

物質	0.0570	炭酸	0.1559	水	0.0426
		炭素%		水素%	
実験数		74.6		8.4	
理論数		75.0		8.3	
		C ₁₂ H ₁₆ O ₂ として			

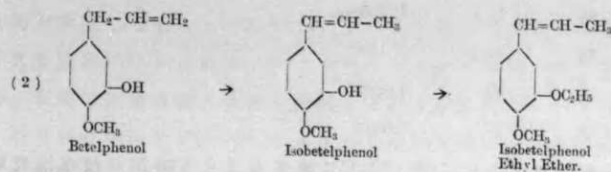
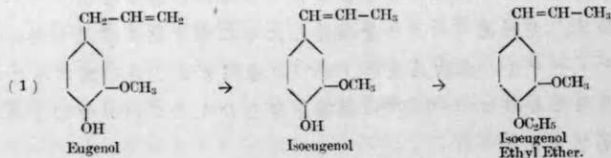
此者の構造はイソサフロオイゲノールが



の構造を有するものとすれば水酸基がメトキシ基となりたるなれば夫れ夫れ



ならざるべからず然るに (IV) は通常のイソオイゲノールエチルエーテルにして (III) はイソベテルフェノールエチルエーテルなるを以てイソオイゲノール及イソベテルフェノールより夫等のエチルエーテルを製し其性質を比較するは最意義ある處なりと思考せらる。依つてイソオイゲノール及びイソベテルフェノールより其エチルエーテルの合成を試みたり。



イソオイゲノールエチルエーテル 試料は丁香油 (Clove Oil - Oleum Caryophyllorum) より抽出したるフェノール分を減圧下に分留して得たるものを過剰の苛性加里と共に沸騰せしめ再減圧にて精留し文献のイソオイゲノールと同様な比重及屈折率を呈する迄此操作を繰返して得たるものにして其恒数左の如し。

沸 點 b.p. 266°C.

比 重 d₄ 1.0915

屈折率 n_D²⁰ 1.5682

右のイソオイゲノール10瓦より前述の方法と全く同様な方法により沃度メチルの代りに沃度エチルを使用し約12.5瓦のエチルエーテルを得此者は再三アルコールより再結晶し昇華により美しき鱗片状結晶として得られたるも其融點は59-60°C.以上に上昇せず但メチルイソサフロオイゲノールと混融する時は約9°C.にて融解し其降下は殆認め得ざれども一方の精製品が62-63.5°C.なる融點を有すること 其香氣及結晶形が稍趣を異にするに鑑み到底同一物と斷し難し。

イソベテルフェノールエチルエーテル 試料に使用したるベテルフェノールは新鮮なる荖藤 (*Piper Betle* L.) の葉を蒸汽蒸餾に附し之を製したり此粗製精油を八耗壓下に分留し120-124°C.の馏分を集め之を5%苛性曹達液にて抽出し不溶解分はエーテルにて泛め取り曹達溶液を硫酸にて分解して折出する油を集め更に分留により精製したるに恒数左の如き無色の油を得たり。

沸 點	b. p.	127°/5mm.
融 點	m. p.	8°-9°C
比 重	d_4^{20}	1.0652
屈折率	n_D^{20}	1.5414

此者を苛性加里上にて190-200°C.に熱すること4時間の後水洗乾燥したるものを分溜したるに其高温に溜出する部分は容易に固結するを認めたり。然かも稍低温の溜分はベテルフェノールと同一の恒数を呈したれば此固結する物質が必やイソベテルフェノールなるべしと想像し得たるを以て此部分を昇華により精製したるに其融點90-91.5°C.を呈したり。

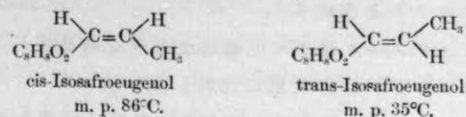
此者1瓦を沃度エチル1.9瓦と共に0.21瓦の金属ナトリウムより製したるナトリウムエチレートアルコール溶液と共に逆流冷却器下に煮沸し其エチルエーテルを製出したるが生成せる物質は結晶性なれ共數回再結晶の後其融點50°C.を示し到底イソサフロオイゲノールメチルエーテルと同一物に非ることを認めたるが但其香氣は著しくイソサフロオイゲノールに類似せるを感得したり。

分析

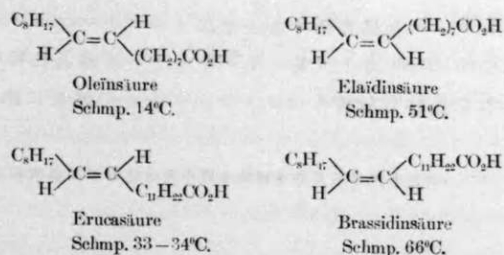
物質	0.0415	炭酸	0.1145	水	0.0310
		炭素%		水素%	
實驗數		75.2		8.3	
理論數		75.0		8.3	
		$C_{12}H_{16}O_2$			

サフロオイゲノールの異性化 サフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールの關係は恰もサフロールとイソサフロールの關係なるべきは當然と想像せらるゝ處にしてサフロ化合物に於けるアリル基をプロベニル基に異性化せしむればイソサフロ化合物に變化し得べき理なり。然るにサフロオイゲノールを苛性加里上にて長時間煮沸して得たる

生成物を抽出し分溜により精製したるに高温部に於て結晶體を得たれども其融點35°C.を示しイソサフロオイゲノールと同一物とは到底認め難く實驗の結果は全く豫想を裏切り了れり。茲に注意すべきはイソサフロ誘導體は何れもプロベニル基を有し従つて其シス及トランス體が異なる融點を示し得ることなり。



の如くシス・イソサフロオイゲノールの融點を86°C.としトランス・イソサフロオイゲノールの融點を35°C.と考ふことはオレイン酸及エライデイン酸或はエルカ酸及ブラッシデイン酸等の例に於て屢見らるゝ處なり。



の如く常にシス化合物はトランス化合物より高き融點沸點を有するを以てイソサフロオイゲノールの場合も此法式により説明し得べく更に兩イソメライドの還元及酸化により同一物質を得れば完全に上述の事實を證明し得る理なり。目下此方面につき實驗中なれば不日其結了後實驗の結果を綜合しサフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールの構造につき仔細に論究するところあるべし。

3 摘要

I サフロール及びイソサフロールは凡そ80°C.に於て長時間マグネジウムメタルアイオダイドと作用せしめたる後蒸汽蒸餾に附するときは夫れ夫れサフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールなる二價フェノールのモノエーテルを生成す。

II イソサフロオイゲノールは86°C.の融點を有する結晶體にしてサフロール及びイソサフロールの證明用に利用し得べし。

III イソサフロオイゲノールは容易に幾多の結晶性誘導體をつくる。アセテートは67°C.ベンゾエートは59°C.メチルエーテルは63°C.の融點を有す。

IV イソオイゲノールエチルエーテルは結晶體にして59-60°C.の融點を有し此者もイソオイゲノールの考證用に使用し得べし。

V ベテルフェノールを異性化するときはイソベテルフェノールを生じ此者の融點は90-91.5°C.なり又其エチルエーテルも結晶性物質にして50°C.の融點を有す。此等の物質もベテルフェノールの鑑識に應用し得べし。

(大正十四年三月於臺灣總督府中央研究所工業部實驗室)

FORMATION OF SAFROEUGENOL AND ISOSAFROEUGENOL

FROM SAFROL AND ISOSAFROL

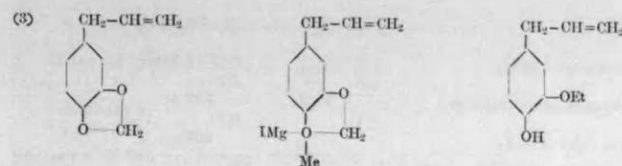
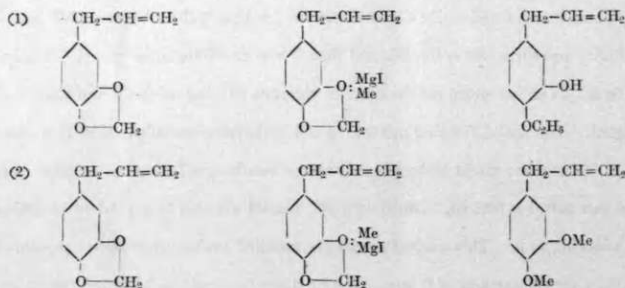
By KINZO KAFUKU, *Rigakuhakushi,*

Safrol, i. e. 1-allyl-3, 4-dioxybenzol methylene ether, is one of the most important bye-products among those from the manufacture of natural camphor, but its price is not very high owing to the fact that it contains a very stubborn ring of methylene ether which can only be broken open but with difficulty to be converted into compounds of eugenol type. The author, with a view to promote the utility value of this substance, made a series of experiments to break down this ring and at last succeeded in obtaining phenols of eugenol type from safrol and isosafrol and named them "safroeugenol" and "isosafroeugenol" respectively. Their constitutions are not yet clear enough, but at any rate, they are new phenols which lack descriptions in the literature.

Safrol, the starting substance, was prepared from camphor red oil having the following constants: $d_{20} 1.0158$; $n_{D20} 1.5076$; rotatory power $+4.1^{\circ}$; acid value 0.6; ester value 13.3; ester value after acetylation 93.4; etc. As is evident from these data, the oil still contains, beside safrol, such impurities as terpineol, camphor, terpine hydrate, eugenol, and other substances in fairly large quantities and it had to be fractionated to get pure safrol from it. Thus, it was fractionally distilled and the fraction boiling between 230° and 235° under ordinary pressures was collected, and then it was fractionated in vacuo. Nextly, the mass was frozen in an ice cream machine under vigorous stirring using ice and water for the freezing agent. The use of freezing mixture is not to be recommended as in that case the unfrozen oil becomes too viscid to be filtered and the resulting safrol is never pure enough. The frozen raw safrol is filtered, washed with 5% NaOH solution to get rid of phenols and acids still adhering to it. This washed product is rectified under atmospheric pressure and once more in a partial vacuum of 6 mm. The final product had the following properties:

Boiling point:	104-105°/6 mm.; 231-232°/762 mm.
Refractive Index:	n_{D20} 1,5255
Specific Gravity:	d_{20} 1,0960
Rotatory Power:	nil.

Preparation of Safroengenol. Magnesium methyl iodide prepared from 10 g of freshly polished magnesium ribbon 1-2 cm long and 60 g of methyl iodide in the ordinary way was concentrated by distilling off greater part of ether and then a solution of 32 g of pure safrol in about 100 ml. of benzol was added, and the mixture boiled for 5-6 hours with constant stirring under reflux condenser. Then, the excess of benzol was distilled away and after cooling 30-50 g of shaved ice were put into the flask to decompose the organomagnesium compound formed. The whole mass is then distilled with steam when a colorless oil heavier than water accumulates at the bottom of the receiver. This oil, when distilled in vacuo gives a fraction boiling at 123-126° under 7 mm. pressure, which when rectified once more came out almost constantly at 119-120° under 7 mm. pressure. It had a density of 1,0342 at 20°C., and a refractive index n_{D20} 1,5275. This substance is a phenol resembling eugenol and guaiacol in smell and is named "safroengenol" by the author. The chemical change which takes place in the foregoing experiment might probably be one of the following three:-



In all of these cases the products formed have the formula $C_{11}H_{14}O_4$ and a molecular weight 178. The molecular refraction was calculated from the preceding data, assuming that the product was a phenol having the constitution corresponding to (1) or (3) because it showed the reactions of a phenol and not those of methyl eugenol:

$$\frac{(n^2 - 1) \cdot M}{(n^2 - 2) \cdot d} \dots \dots \dots 52,96$$

$$M. R. \text{ for } C_{11}H_{14}O_2, \bar{v}_4 \dots 52,35$$

Estimation of Ethoxyl Groups. The supposition that the product is a monoether of a dihydric phenol was confirmed by the estimation of ethoxyl groups after Zeisel which gave the following results:

Substance	0,4194	0,3371
AgI	0,5344	0,4373
Ethoxyl %	24,41	24,85
Calculated as $C_9H_8(OH)(OEt)$		25,28%

Benzoyl Safroengenol. Safroengenol gives ordinary reactions of a phenol and is soluble in alkali to an extent, and gives a difficultly soluble calcium salt. It imparts to the ferric chloride solution an intense green coloration while it forms precipitates with lead, copper, and mercury in the neutral solution. Thus it seemed probable that it will give a crystalline benzoate as in the case of eugenol. The benzoate was prepared according to Schotten-Baumann but the resulting compound turned out to be a colorless oil instead of crystals which when rectified, distilled at about 200°C. under a pressure of 6 mm., and showed the following properties:-

Density:	d_{20}	1,0944;
Refractive Index	n_{D20}	1,5595;
Saponification Number	V. Z.	197,4;
Do (Calculated)		198,6;
Molecular Refraction (n^2 -Formula)		83,3
Do (Calculated)		81,5

The analysis of the same corresponded fairly well to the supposed composition:

0,0521 g Substance gave 0,1454 g CO_2 and 0,0295 g H_2O .

	C %	H %
Observed	76,14	6,29
Calculated as $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3$	76,6	6,4

Preparation of Isosafroegenol. Pure isosafrol was prepared by boiling safrol with caustic potash for a duration till the constants of the product agreed fairly well with the data appearing in the literature, and this isosafrol was treated in exactly the same way as in the foregoing preparation of safroegenol. In this case, the product from the steam distillation was an exceedingly beautiful crystalline substance instead of an oil which was practically insoluble in cold water and could easily be filtered. The yield of this product is almost quantitative, and if carefully conducted an yield of over 90% may easily be attained. This substance, named "isosafroegenol" by the author, is also a phenol which can be recrystallized from alcohol or benzol. It gives a dark green coloration with ferric chloride solution and precipitates from the latter when alkaline a dark purple-colored sediment. After recrystallizations from alcohol and subsequent sublimation in vacuo it melted sharply at 86°C. into a faintly yellow colored oil. The analyses gave the following results:-

0,1816 Substance	gave	0,4906 CO_2	and	0,1232 H_2O .
0,0969	"	"	0,2611	"
	"	"	0,0710	"

	C %	H %
Observed	73,7 73,5	7,6 8,2
Calculated as $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	74,2	7,8

Estimation of Ethoxyl Groups. By Zeisel's method the estimation of ethoxyl groups was made and the figures obtained corresponded to the monoether of a dihydric phenol as in the case of safroegenol:

Substance	0,2666	0,3121	0,3146
AgI	0,3522	0,4002	0,4118
Ethoxyl %	25,31	24,56	25,8
Calculated as $\text{C}_9\text{H}_8(\text{OH})(\text{OEt})$		25,28 %	

Determination of Molecular Weight. By observing the depression of melting point of benzol and camphor the numbers 171,3; 169,0; 174,9; were obtained, viz.:

Solvent	Quantity of Solvent.	Quantity of Solute.	Depression	M. W.
Benzol	17,607	0,165	0,266°	171,3
Benzol	21,971	0,1504	0,202°	169,0
Camphor	2,014	0,0203	2,29°	174,9

Bromine Number. The action of bromine on isosafroegenol is not yet clearly studied, and it seems to be rather complicated. But, as far as the experiment goes, isosafroegenol absorbs bromine to a certain extent in the cold, and the bromine numbers obtained by back-titrating the mixture of a certain quantity of isosafroegenol and an excess of bromine solution were: 107; 132; 97; 81; etc. The end point was very vague and the discolored starch iodide showed a tendency to recover the coloration in course of experiment so the numbers obtained did not coincide well.

Acetyl Isosafroegenol. The acetate was prepared in the ordinary way, viz. by heating a mixture of the phenol, acetic anhydride, and anhydrous sodium acetate for two

hours at 180°C., the product was washed with hot water, then with cold water containing a little sodium carbonate, then ethered out, dried over anhydrous sodium sulphate, ether distilled off, and then it was recrystallized from 80% alcohol. The purified product, after sublimation, melted at 67-68, 5°C.. The saponification value of this ester was 262 while that calculated from the assumed formula is 255. The analysis gave the following result:

0,6732 g Substance gave 0,1908 g CO₂ and 0,0488 g H₂O.

	C %	H %
Observed	71,1	7,4
Calculated as C ₁₃ H ₁₆ O ₃	70,9	7,3

Isosafroengenyl Benzoate. The benzoate can also be prepared very easily by Schotten-Baumann's method. After recrystallization from 80% alcohol the product melted at 58,5-59°C.. The analysis showed the following result:-

0,0538 g Substance gave 0,1517 g CO₂ and 0,0300 g H₂O.

	C %	H %
Observed	76,9	6,2
Calculated as C ₁₈ H ₁₈ O ₃	76,6	6,4

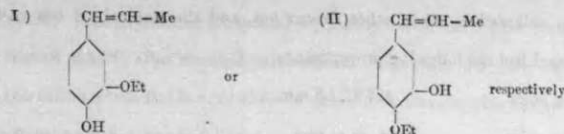
Saponification Number: Observed 198,9; Calculated 198,6;

Isosafroengenol Methyl Ether. The methyl ether was prepared by boiling a mixture of 2 g of isosafroengenol, 4 g of methyl iodide, together with the sodium methylate solution prepared by dissolving 1,5 g of metallic sodium in 10 ml. of methyl alcohol. This product is also crystalline, and after recrystallization from alcohol and sublimation in vacuo showed a melting point of 62-63, 5°C.. The analysis gave the following result:

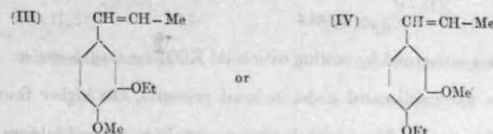
0,0570 g Substance gave 0,1559 g CO₂ and 0,0426 g H₂O.

	C %	H %
Observed	74,6	8,4
Calculated as C ₁₂ H ₁₆ O ₂	75,0	8,3

If the constitution of isosafroengenol is represented by



the ether must have the constitution:



On closely examining the constitution, (IV) is the ethyl ether of isoeugenol while (III) is that of isobetelphenol. Thus by preparing these ethers and by comparing these with the methyl ether of isosafroengenol, the constitution of isosafroengenol may well be determined if the methyl ether be identical with one of the ethyl ethers.

Isoeugenol Ethyl Ether. Eugenol was extracted by means of caustic soda solution (5%) from oil of cloves and then it was isomerized by heating it for a long time with caustic potash. The resulting isoeugenol was fractionated in vacuo and the portion having the proper constants was treated just as in the preparation of isosafroengenol methyl ether, only using ethyl iodide in place of methyl iodide. The product obtained was a crystalline substance melting at 59-60°C. after purifications. The mixture of this with methyl ether of isosafroengenol melted at about 60°C., but the melting point of this ethyl ether could not be raised but for a few tenths of a degree after repeated sublimations. So the identity of this ether with the methyl ether of isosafroengenol is rather doubtful.

Isobetelphenol Ethyl Ether. Betelphenol was obtained from the fresh leaves of *Piper Betle*, L., by steam distillation. The crude oil was fractionated in vacuo and the main portion was extracted by 5% caustic soda solution. The insoluble oil was ethered out,

and then the alkaline extract was decomposed by the addition of dilute sulphuric acid. The phenol was then collected in ether, ether driven out, and the residual oil was rectified.

The purified phenol had the following properties:

Boiling point	127°C. / 5 mm.
Melting point	m. p. 8°-9°C
Density	d_{15} 1,0652
Refractive Index	n_{D17} : 1,5414

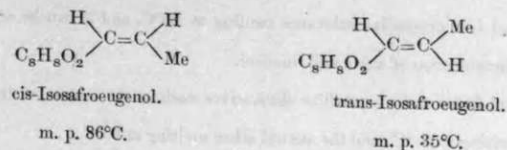
This substance was then isomerized by heating over solid KOH for long hours at 190-200°C.. When this mass was fractionated under reduced pressures, the higher fraction coalesced to a white crystalline mass. These crystals after recrystallizations and sublimation in vacuo melted sharply at 90-91, 5°. This substance was taken for granted as the isomerized product required as the remainder showed no change whatever in its physical properties compared with the original substance. The ethyl ether was prepared in the ordinary way and the resulting product was exceedingly alike in its smell and appearance and reminded of isosafroegenol methyl ether, but after recrystallizations and sublimations it melted at 50°C., and the identity with the methyl ether of is safroegenol became far from probable. The analysis gave the following result:

0,0415 g Substance gave 0,1145 g CO₂ and 0,0310 g H₂ O

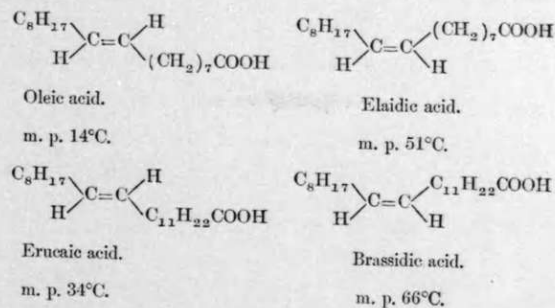
	C %	H %
Observed	75,2	8,3
Calculated as C ₁₂ H ₁₆ O ₂	75,0	8,3

Isomerization of Safroegenol. It is to be expected that the difference of safroegenol from isosafroegenol lies in the position of ethylene linkage in the side chain, viz. safroegenol containing an allyl group while the isosafro compound having propenyl group in that place. If this is the case, the allyl group in the safro-compound will be converted into propenyl group by boiling it with KOH giving rise to the isosafro-compound. With this

view, safroegenol was boiled over KOH for long hours and the resulting mass properly fractionated. The crystalline compound separating out of the higher fractions melted at 35°C. instead of 86°C. after repeated purifications. This result was quite out of expectation. The explanation of the fact is very difficult unless it is assumed that isosafroegenol exists in two stereoisomeric forms as follows:-



Such difference of melting points in the stereoisomerides of the type of malëic and fumaric acids are frequently met with, as, for example, in the cases of oleic and elaidic acids, and of erucic and brassidic acids:-



In these cases always the cis-compounds have higher melting points compared with the trans-compounds. This supposition, if it is true, will be confirmed by reducing these two products to propyl derivatives when it will give one and the same substance. The experiment is just going on and in the next report the constitutions of these compound will be investigated in detail.

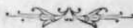
SUMMARY.

1. By the action of magnesium methyl iodide on safrol and isosafrol at about 80°C., for 5-6 hours, and successive steam distillation, monoethers of a dihydric phenol-probably catechol, result. These compounds are named by the author as "safroengenol" and "isosafroengenol".

2. Isosafroengenol is a crystalline substance melting at 86°C. and it can be utilized for the detection and identification of safrol and isosafrol.

3. Isosafroengenol forms many crystalline derivatives such as the acetate, melting at 67°C., the benzoate, melting at 51°C., and the methyl ether melting at 63°C..

4. Betelphenol, when isomerised by caustic potash in the hot, gives rise to a crystalline iso-compound melting at 91°C., and the ethyl ether of this iso-compound melts at 50°C.. These compounds may be utilized for the detection and identification of betelphenol and isobetelphenol.



74
28

終