

# 藥 學 雜 誌

第五百二十一號 大正十四年七月發行

〔 原 報 〕

## サフロール及びイソサフロールより サフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノール の生成に就て

K. Kafuku: On the Formation of Safroegenol and Isosafroegenol  
from Safrol and Isosafrol.

理學博士 加 福 均 三

### 1. 緒 言

サフロールは人の知る如く天然樟腦製造の際に於ける副産物中最重要なる物質の一なれども、此者は其分子中に甚だ頑固なるメチレンエーテル環を含めるが爲直ちに之をオイゲノール系の化合物に誘導するを得ず。随つて其利用價值甚だ高からざるを憾さす。著者は過般來此頑固なるメチレンエーテル環の開放法につき研究中なりしが、各種常用の反應につき秩序的に實驗を試み就中グリニアル試薬 (Grignard's Reagent,  $\text{CH}_3\text{MgI}$ ) の作用に於て最も興味ある現象に際會せり。乃ちサフロール及びイソサフロールは常套の法に随ひてグリニアル試薬を作用せしむるも殆ど反應を惹起せずして加水分解後再び原物質を與ふるを常さす。然る

に一旦大部分のエーテルを溜去し マグネジウムメチルアイオダイドの濃度を大ならしめ殆ど舍利別状 (Syrupy Consistency) を呈するに至りたる後、サフロール若しくはイソサフロールを加へ、且暫時水浴上に於て加熱する時は 反應容器内の空間に絶えず白煙の立迷ふを認め、而も此際加熱の度高きに 失する時は 内容物は急激に作用し稍々爆發的の勢を以て器外に奔出するこゝを實驗したり。而して此時沸出したる物質の香氣はサフロール若しくはイソサフロールの香氣とは全く相異り反つてグアヤコール或はオイゲノールの香氣に類似せるを認め、此點より恐らくは原物質に於けるメチレンエーテル環が開放せられグアヤコール又はオイゲノールの如きフェノール或はフェノールエーテルを生じたるものならんを想像するを得たり。爰に於て更に實驗を繰返し數回失敗の後漸く好適の條件を探求するを得、遂にサフロール及びイソサフロールより夫々相對應する生成物 2 種を製出するこゝに成功したり。是等の生成物は何れもオイゲノール及びイソオイゲノールに類似せるフェノールにして、何れも文獻に明かなる物質に非ず。而も發見當時其構造式につき不明の點なしとせざりしを以て著者は一先づ是等の物質にサフロオイゲノール Safroegenol 及びイソサフロオイゲノール Isosafroegenol なる名稱を附したり。<sup>1)</sup> 其後引續き實驗の結果サフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールは夫れ夫れ 1-アリル-3-オキシ-4-エトキシベンゾール 1-Allyl-3-Oxy-4-Ethoxy-Benzol 及び 1-プロベニル-3-オキシ-4-エトキシベンゾール 1-Propenyl-3-Oxy-4-Ethoxy-Benzol なるべきこゝを證し得たるを以て、次に之を報告す。此機會を以て本實驗に臨み終始多大の助力を與へられたる 技手緒方隆君に對し衷心より深厚なる謝意を表す。

## 2. サフロオイゲノール

原料 本研究に使用したる原物質サフロールは 凡て臺灣總督府專賣局臺北樟腦工場の製出にかかる 樟腦赤油より之を製したるが、該油は次の如き諸性質のものなりき。

$d_4^{20}$	1.0158	( $d_{15}^{20}$	1.0167)
$n_D^{20}$	1.5076		
$\alpha_D$	+ 4.1°		
Acid value	0.6		
Ester value	12.3		
Ester value after acetylation	93.4		

以上の諸値の示すが如く原油はサフロール以外に多量の不純物例へばテルピネノール・アルファテルピネオール・樟腦・抱水テルピン等の如きを含有せるを以て、

<sup>1)</sup> 臺灣總督府中央研究所工業部報告、第 6 號、2 (大正 14 年 4 月)。

純サフロールを得んが爲先づ數回に互り之を劃温蒸溜に附し、其沸點常壓下に於て 230-235°C の部分を蒐め、更に之を 3-5mm の減壓の下に精製し、該壓下の沸點 90-95°C の部分をこり、更に之を アイスクリーム製造用冷却罐に入れ強く攪拌しつつ外圍を碎氷及び水を以て冷却したり。而して茲に析出し來る結晶をメッシュ上に濾別し、よく壓搾して油分を去り、漸く稍々純粹なる サフロールを得たり。此際冷却用として起寒合劑 (Freezing Mixture) を使用するは反つて不可なり。經驗に徴するに寒冷度を超ゆれば不凍油分の粘度著しく増大するが爲反つて結晶に吸着せらるる油分多量となり、加之粘度の爲結晶と結晶が密着し濾過操作甚しく困難に陥るを常とし、而も生成物たる サフロールの純度は豫想外に不良なるを免れざるなり。扱て次に精製物を更に 5%苛性曹達水溶液と共に振盪してフェノール分及び酸類を除去し、然る後再びよく水洗し、灼乾せる硫酸ナトリウムを以て脱水し、之を常壓及び減壓下に交互に蒸溜し、最後に次の如き諸性質を有する原料を製し得たり。

b.p.	104-105°C/6mm;	231.5-232°C/760mm
$n_D^{20}$	1.5255	
$d_4^{20}$	1.0960	( $d_{15}^{20}$ 1.0970)
$\alpha_D$	nil	
m.p.	10-11°C	

是等の恒数はシンメル 會社研究室に於ける 觀測並びにアイクマンの觀測<sup>1)</sup>と略一致するを以て精製充分なるものと認め、以下の諸實驗の原料としては凡て此物を使用せり。

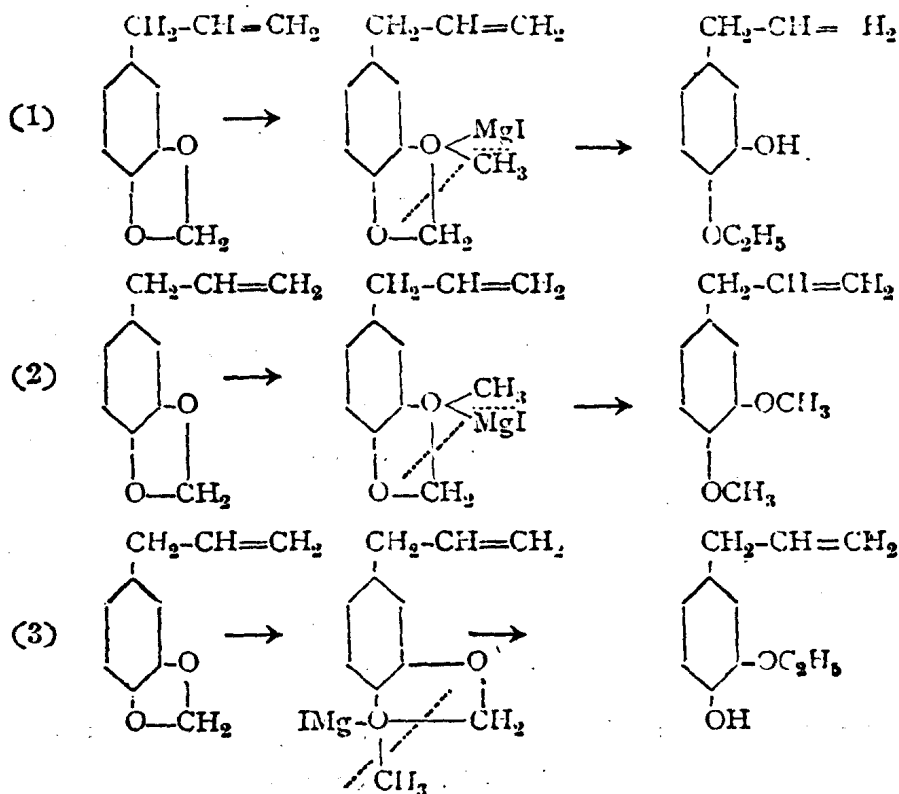
製法 新に研磨したるマグネジウムリボン 10g を 1-2cm の長さに切りて之を完全に乾燥したる三頸フラスクに入れ、其上に約 200ccm の無水エーテルを注ぎ、更に其上に 60g のメチルアイオダイドを凡そ 200ccm の無水エーテルに溶解したる者を數回に區分して之を加へ、金屬マグネジウム片が全く消失するに至る迄強く攪拌し、最後に水浴上に加熱し過剰のエーテルを溜去すべし。次に 32g のサフロールを約 100ccm の無水純ベンゾールに溶解せしめ、之をグリニアール反應フラスクに加へ、還流冷却器下に強く攪拌しつつ内容物が活潑に沸騰する程度に加熱し、約 5 時間此煮沸攪拌を繼續せしむ。爰に於て更に過剰のベンゾールを溜去し、一旦冷却せしめたる後、フラスク内に約 50g の碎氷を投入し、よく攪拌する時は當初汚鼠色なりし内容物は黄白色を呈し、且始め濃稠なる舍利別狀なりしもの終に稍、サラサラしたる粥狀なるを認むべし。此際鹽酸等の添加は絶対に避くるを要す。然らざれば生成物は非結晶性の不揮發體となり終に目的物なるサフ

1) Gildemeister & Hoffmann: Die ätherischen Oele, **1**, 504-505 (1910); Eykman: Rec. d. trav. chim. d. P. **4**, 32 (1885); Ber. **23**, 862 (1890).

ロオイゲノールを得るべからざるに至るべし。次に此粥状の物質を直ちに水蒸氣蒸溜に附する時は當初は殘存せるエーテルとベンゾールの混合物が出で来るも、暫時にして溜出體は水より大なる比重を呈し漸次受器底に沈降集積するを以て、此者を水と分ち、尙エマルジョンとなりて水層に浮遊せる油分を回収せんが爲水層をエーテルと振盪して油をエーテルに移行せしめ、此エーテル層を主要部に合し、更に殘存せる不變化のサフロールを除去せんが爲此エーテル溶液を 5% 苛性曹達液と振盪し生成物を水層に溶解せしめ、再び新しきエーテルにて抽出し、最後に水層を酸性となし析出する油分をエーテルに泛べ取り、之を乾燥したる後エーテルを追出し、殘餘を減壓下に分溜に附したり。然るに主要部は 5-7mm の壓下にて 120-125°C に於て溜出したるが、更に數回精溜後生成物は下の如き諸性質を呈したり。

b.p.	120°C/5 mm
$d_4^{20}$	1.0342 ( $d_{15}^{20}$ 1.0251)
$n_D^{20}$	1.5310
M. R.(L)	53.25
„ calc.	52.26
$\alpha_D$	nil

但し分子屈折の計算に於て其分子量を 178 と假定したり。蓋し本反應に於ける化學變化は次に掲ぐる三つの中の一つなるべく期待せられ、何れの場合に於ても生成物は  $C_{11}H_{14}O_2$  なる分子式を有し其分子量は 178 なるを以てなり。



エトキシ基の測定 前述の如くして得たる サフロオイゲノールは無色の油にして空気中に放置する時は徐々に黄色に變ず。此者の溶液は鹽化第二鐵溶液により美しき綠色の著色反應を呈し、アルカリ性溶液に於ては同試薬により褐色乃至暗紫赤色の沈澱を生じ、又アルカリ溶液に溶解したるものは次第に汚紫色に變化するこゝ等より恐らくは此者が2價フェノールの誘導體なるべしと想像し得たり。但し此者のアルカリに對する溶解度は必ずしも甚大ならず。殊に苛性加里の濃厚なる溶液に温時飽和せしめて冷却するときは結晶性沈澱を生ずるを認めたり。其他銅・鉛・カルシウム等の鹽類溶液により夫々固有の結晶性乃至非結晶性沈澱を與へ、又其クロ、フォルム溶液に1滴の濃硫酸を加へて振盪するときは紫赤色の呈色反應を與ふるこゝを経験したり。此者が前記の式に掲げたる如き構造を有するや否やは今直ちに決定するを得ずとするこゝも、此者がメトキシ基或はエトキシ基を有するや否やを知るは其構造の決定上最も必要とする處なればツァイゼルの朝比奈藥學博士により改良せられたる装置を使用し其エトキシ基の定量を行ひたり。然るに結果は豫期の如く2箇の酸素原子の中1箇がエーテル性のメチル若くはエチル基を有するこゝを知るを得たり。但し其エチルなりやメチルなるやに就ては終に決定を見るに至らざりき。

物質	沃化銀	エトキシ基%	$C_6H_5O(OC_2H_5)$ として計算
0.4194 g	0.5744 g	24.41	25.28%
0.3373 „	0.4373 „	24.85	

ベンゾイルサフロオイゲノール 前實驗によりサフロオイゲノールが1箇のエトキシ基若くはメトキシ基を包含せるものなるこゝを知り得たるが、残りの1箇の酸素原子が恐らくは水酸基として存在せるならんこゝは該物質がフェノールの性質を有する點より略推察するを得。尙之を確證せんが爲次に著者は此者の安息香酸エステルを製出を試みたり。蓋しオイゲノールが結晶性安息香酸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つくるならんこゝ考へたればなり。乃ち Schotten-Baumann 法に則りサフロオイゲノール 2.5g、ベンゾイルクロライド 2g を 10-15% 苛性曹達水溶液 10ccm と強く振盪し、暫時水浴上にて暖めベンゾイルクロライドの刺戟臭の消失せんこゝするを機とし反應物を氷冷したるも終に結晶の析出を見ず。反應生成物は豫期に反し油狀を呈せるを知り、爰に於て全部をエーテルにて抽出し、更に同じ操作を繰返し生成物約 5g (1 回につき約 2.5g) を得たるが、其性質次の如し。

b.p.	20°C/6mm	
$d_4^{20}$	1.0944	( $d_{15}^{20}$ 1.0954)
$n_D^{20}$	1.5595	
Saponif. val.	197.4	

" calc.	198.6
M. R. (L)	83.3
" calc.	81.5

## 分析

物質	0.0521g	CO <sub>2</sub>	0.1454g	H <sub>2</sub> O	0.0295g	C%	76.14	H%	6.29
理論數	(C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> )					„	76.6	„	6.4

サフロオイゲノールフェニルウレタン サフロオイゲノール安息香酸エステル  
の生成により略、其水酸基の存在を推定し得たるが、更に特徴すべき結晶性化合物を得んと欲し、次に其フェニルウレタンの製出を試みたり。乃ち精溜により完全に乾燥したるサフロオイゲノール 0.93ccm を新に蒸溜したるフェニルイソシアナート 0.65g と共に試験管内に密閉し常温に放置するこゝ 1 週日に及べり。然るに最初稍、容易に流動したる内容物は 1 日の後には殆ど再溜グリセリンの如き粘稠性を呈し、數日後には殆ど硝子状となりたり。1 週日の経過に於て始めて白色結晶の發生を認めれば、其消失せざる様注意しつつ寒温交互に温度を變ぜしめ結晶發生の速度を促進せしめたるに翌日に至り全部白色の簇晶となり了んぬ。爰に於て内容物より少許の結晶種子を取り、殘餘の全部を沸點約 60°C の石油エーテルにて洗ひ出し、徐々に石油エーテルを蒸發せしめ、液が稍、粘性を呈するに及び結晶種子を投入し攪拌冷却したるに容易に純白なる結晶を得。此者は素焼板上にて乾燥後 57.5-59°C の融點を呈したり。但該フェニルウレタンは稍、過冷却に陥り易き癖を有するを以て、此者の再結晶を試むるに當り必ず先づ結晶核を用意し置くを必要とす。

## 2. イソサフロオイゲノール

原料 前實驗に使用したる純サフロールを還流冷却器下に熔融せる苛性加里上に反覆煮沸したる後、水を以てよくアルカリを洗滌し去り、灼乾せる硫酸ナトリウムにて乾燥し、更に分溜により精製したるに次の恒數を呈せるイソサフロールを得たり。

b.p.	111-112°C/6mm
d <sub>4</sub> <sup>15</sup>	1.1196 (d <sub>15</sub> <sup>20</sup> 1.1206)
n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	1.5744

此恒數はアイクマン<sup>1)</sup>・グリモー及びリュオット<sup>2)</sup>・シンメル<sup>3)</sup>及び永井彰一郎氏<sup>4)</sup>等により發表されたる文獻に於ける恒數と略、一致するを以て精製充分なるものと認めたり。

1) Eykman: Ber. **23**, 859 (1890). 2) Grimaux & Ruotte: Ann. **152**, 88.

3) Schimmel & Co.: Schimmels Ber. (1902), I, 102. 4) J. College. Eng.-Imp. Univ. Tokio, **11**, No. 4.

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に於けるに全く同様な操作を行ひ、其反應生成物を水蒸氣蒸溜に附したるにサフロオイゲノールと殆ど同様な香氣を有する純白色の結晶體を得たり。此者は水に難溶にして容易に濾過するを得べく、生成收量は良好にして著者の實驗中最良の場合には 32g のイソサフロールより凡そ 30g の目的物を得たり。而して此收率は最初豫備實驗中の成績に徴するにイソサフロールの沸點高きもの程一換言すれば永井工學士の所謂トランスイソサフロールの含率高き程一良好なるものの如し。此の如くして得たるイソサフロオイゲノールはサフロオイゲノールと同様にグアヤコール系の 2 價フェノール誘導體にして苛性アルカリに溶解し、しかも濃厚なる苛性加里溶液は冷却により加里鹽の結晶性沈澱を析出し、又此者の溶液に鹽化カルシウム溶液を加ふる時は難溶なるカルシウム化合物の沈澱をつくるを見、其他水銀鹽・バリウム鹽・銀鹽等も結晶性を有す。此者は冷水には難溶なれども、熱湯には稍、可溶なり。又エーテル・ベンゾール・クロロフォルム・其他の有機溶劑に可溶にして、しか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しき針狀結晶となり、其融點 86°C を呈す。此者を著者はイソサフロオイゲノール Isosafroeuq.nol と命名したり。

分析

物質	$\left\{ \begin{array}{l} 0.1816 \text{ g} \\ 0.0969 \text{ ,,} \end{array} \right.$	$\text{CO}_2 \left\{ \begin{array}{l} 0.4906 \text{ g} \\ 0.2611 \text{ ,,} \end{array} \right.$	$\text{H}_2\text{O} \left\{ \begin{array}{l} 0.1232 \text{ g} \\ 0.0710 \text{ ,,} \end{array} \right.$	$\text{C}\%$	$\left\{ \begin{array}{l} 73.7 \\ 71.5 \end{array} \right.$	$\text{H}\%$	$\left\{ \begin{array}{l} 7.6 \\ 8.2 \end{array} \right.$
理論數(C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> )					74.2		7.8

エトキシ基の測定 イソサフロオイゲノールがサフロオイゲノールと等しく 2 價フェノールのモノエーテルなるや否やを證せんが爲次にエトキシ基の測定を行ひたり。乃ちツァイゼル法に従ひ此者を沃化水素と熱して生ずる沃化エチルを硝酸銀アルコール溶液にて捕捉し沃化銀として之を秤量せり。

物質	沃化銀	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> の%	平均	C <sub>9</sub> H <sub>5</sub> $\left\langle \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array} \right.$ として
0.2666 g	0.3522 g	25.31	24.98%	25.28%
0.3121 ,,	0.4002 ,,	24.56		
0.3146 ,,	0.4118 ,,	25.07		

分子量 次に又イソサフロオイゲノールの分子量を其ベンゾール及び樟腦に於ける溶液につき結氷點の降下度数より計算せり。但し實驗に使用したるベンゾールは市販メルク會社製純ベンゾールを濃硫酸にて洗ひ、水洗後再三精溜し、更に結氷せしめ、最後に更に蒸溜したるものを使用したり。又樟腦は市販の日本藥局方純樟腦を過滿俺酸加里液にて處理し、水蒸氣と共に蒸溜し、濾過したるものを鹽化カルシウム上に乾燥したる後、約 10mm の減壓下に昇華せしめて之を製したるが、其融點 179-179.5°C を呈したり。

物質	溶媒	溶媒名	融點降下	分子量
0.1605 g	17.607 g	Benzol	0.266°	171.3
0.1504 „	21.971 „	Benzol	0.202°	169.0
0.0203 „	2.014 „	Camphor	2.29°	174.9

臭素の吸収 イソサフロールの有せるプロベニル基が又イソサフロオイゲノール中にも存在せるや否やを知らんには氷冷に於ての其臭素吸収量より略算するを得るの理なり。試料 0.25-0.10g につき行ひたる實驗の結果 81-130 の臭素數を得たるが、同數は著しく温度及び溶媒により影響せらるゝもの、如く高温に於ては更に大なる吸収をなすものと想像せらる。但し強く氷冷するも其臭素數は 80 を降らざるを見れば豫想の如く其側鎖はプロベニルを形成せるものと見て差支へなかるべし（イソサフロオイゲノール 1 分子に 2 原子の臭素が添加するものにして其臭素數は約 89 なり）。

アセチルイソサフロオイゲノール イソサフロオイゲノールのアセチル化は甚だ容易に進行し常套の方法により無水醋酸及び無水醋酸ナトリウムと共に還流冷却器の下に 180°C に熱するこゝ 2 時間の後過剰の無水醋酸を水にて分解し、殘部にエーテルを加へ、之を甚だ稀薄なる重碳酸ナトリウム溶液にて洗滌し、更に水洗し、エーテルを驅逐するときは容易に結晶體として其醋酸エステルを得、收率は 5g の物質より約 6.2g 乃ち殆ど定量的なり。此者はアルコールより再結晶後 66.8-67.5°C の融點を示したり。

## 分析

物質	0.0732g	CO <sub>2</sub>	0.1908g	H <sub>2</sub> O	0.0483g	C%	71.1	H%	7.4
理論數	(C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> として)					„	70.9	„	7.3
鹼化値	實驗數	262;			理論數	255			

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だ容易に目的物を製するを得たり。乃ち例によりて Schotten-Baumann の方法に隨ひイソサフロオイゲノール 2g を 10% 苛性曹達液 100ccm に溶解し、之に 2g のベンゾイルクロライドを加へ、強く振盪したる後エーテルを以て之を抽出し、エーテル溶液を無水硫酸ナトリウムにて乾燥したる後蒸發する時は微黄色粒狀の結晶を得。此者を 2 回 80% 酒精より再結晶し、真空中にて乾燥せしめたるに其融點 58.5-59°C を呈したり。

## 分析

物質	0.0538g	CO <sub>2</sub>	0.1517g	H <sub>2</sub> O	0.0300g	C%	76.9	H%	6.2
理論數	(C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> として)					„	76.6	„	6.4
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したるゆゑ、即ち 10ccm のメチルアルコールに 1.5g の金屬ナトリウムを溶解して製したる



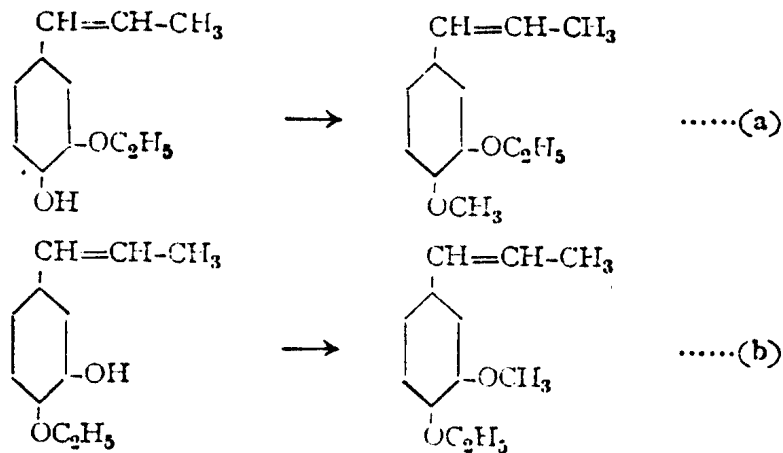


メチレート溶液に 2g のイソサフロオイゲノール及び 4g の沃化メチルを加へ、遠流冷却器下に煮沸するこゝ 2 時間の後水を加へてナトリウムメチレートの過剰を分解し、更にエーテルを以て之を抽出し、エーテル溶液の乾燥後之を蒸發したるに鱗片狀の結晶を得たり。此結晶は再三再結晶及び眞空中の昇華により精製したるに其融點 62-63.5°C を呈したり。

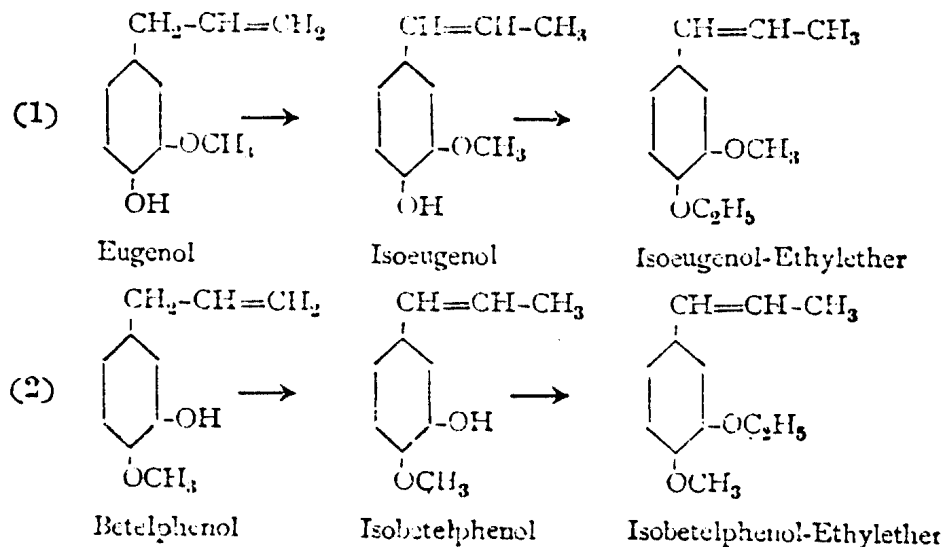
分析

物質	0.0570g	CO <sub>2</sub>	0.1559g	H <sub>2</sub> O	0.0426g	C%	74.6	H%	8.4
理論數						„	75.0	„	8.3

此者の構造はサフロオイゲノールの構造が前記の (1) 或は (3) に相當するプロベニル化合物なりとすれば次式の一つならざるべからず。



然るに (a) はイソベテルフェノールのエチルエーテルにして、(b) はイソオイゲノールのエチルエーテルなり。故に著者は別にオイゲノール及びベテルフェノールより夫等のイソ化合物のエチルエーテルを製し、之等をイソサフロオイゲノールメチルエーテルと比較せんと試みたり。



イソベテルフェノールエチルエーテル 試料のベテルフェノールは新鮮なる若藤 (*Piper Betle* L.) の生葉を水蒸氣蒸溜に附し、此粗製油を 8mm の壓下に分溜し

120-124°C の溜分を集め、之を 5% 苛性曹達にて抽出し、不溶解油分はエーテルにて泛べ捨てたる後曹達溶液を稀硫酸にて分解し、析出する油を集め、更に分溜精製し、次の如き諸性質の油分を得たり。

b.p.	127°/5mm
m.p.	8-9°C
$d_4^{15}$	1.0652 ( $d_{15}^{15}$ 1.0661)
$n_D^{17}$	1.5414

此者を苛性加里上にて 190-200°C に熱するこゝ 4 時間の後水洗・乾燥し、分溜に附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。而も稍低温の溜分は最初に使用したる ベテルフェノールを恒数を變ぜざりしを以て此固結せし部分を以て イソベテルフェノールを想定し、之を昇華により精製したるに其融點 90-91.5°C を呈し、分析の結果  $C_{10}H_{12}O_2$  に一致するを認め得たり。

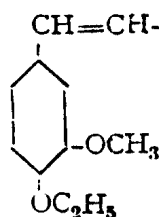
此者 1g を沃度エチル 1.9g と共に金屬ナトリウム 0.21g より製したるナトリウムエチレート酒精溶液と共に還流冷却器下に煮沸し其エチルエーテルを製したるが、此者は精製後融點 50°C を呈し、イソサフロオイゲノールメチルエーテルとは全然異りたる物質なるを知り得たり。但し其香氣及び結晶の状態は甚だイソサフロオイゲノールに類似せるを認めたり。

イソオイゲノールエチルエーテル 試料たるオイゲノールは丁香油 (Clove Oil, Oleum Caryophyllorum) より苛性曹達を以て抽出し、一旦エーテルを以て不溶油分を除去したる後、稀硫酸を以て分解し、更にエーテルに泛べ取り、乾燥後分溜に附し粗オイゲノールを得たり。之を苛性加里上に長時間煮沸し、減壓下に再び分溜して次の如き性質を有するイソオイゲノールを得たるが、此恒数は略、文獻に一致するを以て實驗の目的に適するものと認めたり。

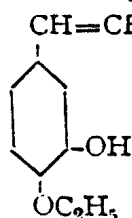
b.p.	266°C
$d_4^{15}$	1.0915 ( $d_{15}^{15}$ 1.0924)
$n_D^{20}$	1.5682

上のイソオイゲノール 10g を前條イソサフロオイゲノールメチルエーテルの場合と殆ど全く同様に取扱い只メチルアルコール及び沃度メチルの代りにエチルアルコール及び沃度エチルを以て約 12g のエチルエーテル化合物を得たるが、此者は精製後 60°C の融點を呈し、昇華法を再三繰返したるも其融點を 60°C 以上に上昇せしむるを得ず。且其香氣及び結晶状態もイソサフロオイゲノールメチルエーテルとは少しく異なるが如き感ありしが、混融法にて此兩者の混合體の融點を検したるに 59-60°C にて融解し、其融點降下顯著ならず。此兩者が同一物質なるや否やにつき適當なる判断を與ふるを得ざりき。然るに更に文獻を渉るに及びブク

セツツ氏<sup>1)</sup> はイソオイゲノールとジエチルサルフェート及び稀苛性曹達の作用によりイソオイゲノールエチルエーテルを製し其融點 64°C と記載せるを發見し、更に再びイソオイゲノールを精製しエチルエーテル化を試みたるに漸く其融點 63°C のものを得。此者ミイソサフロオイゲノールメチルエーテルの混合物の融點が降下せざるを確め、茲にイソサフロオイゲノールメチルエーテルとイソオイゲノールエチルエーテルが同一物質にして 3-メトキシ-4-エトキシ-1-プロベニルベンゾール 3-Methoxy-4-Ethoxy-1-Propenyl-benzol 乃ち、



の構造を有するを知り得たるが、随つてイソサフロオイゲノールは 3-オキシ-4-エトキシ-1-プロベニルベンゾール 3-Oxy-4-Ethoxy-1-Propenyl-benzol 乃ち、

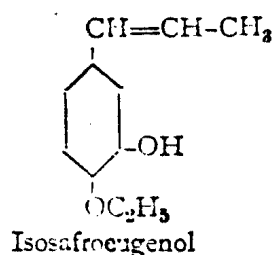
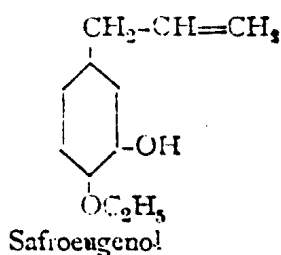


ならざるべからず。但しサフロオイゲノールが果して之に相當せるアリル化合物なるや否やは更に考證を要す。

イソサフロオイゲノールフェニルウレタン イソサフロオイゲノールは前記の如き構造を有するものにして、1 箇の水酸基を有するを以てフェニルイソシアナートと結合し結晶性フェニルウレタンを與ふべきことは豫め期待し得る處なるが、サフロオイゲノールの場合と同様に新鮮なるフェニルイソシアナート 0.6g に加ふるにイソサフロオイゲノール 0.8g をベンゾール 3ccm に溶解したるものを以てし 1 週間之を常温に放置したるに漸次結晶の析出顯著となりたるを以て、之を濾過し石油エーテルより再結晶したり。此者は精製後其融點 121.5-123°C を呈したり。

#### 4. ヒドロサフロオイゲノール

サフロオイゲノールの側鎖及びイソサフロオイゲノールの側鎖は恐らくは夫れ夫れ



1) Puxeddu: Gazzetta chimica Italiana, **39**, I, 134.

にて表はさる、如くアリル基及びプロペニル基なるべきことは其生成の経路より略、想像し得べき處なるが、果して然らば此者等を還元してアリル基並にプロペニル基をプロピル基に変化せしむる時は全く同一の物質を得べき理なり。而も該物質は恐らくはサフロールの還元體たるヒドロサフロールをサフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールの製法と同様にグリニアル試薬を以て處理して得べき物質と同一物質ならざるべからず。如此見地より著者は先づサフロールの還元を試みたり。

ヒドロサフロール サフロールを水素及び白金黒若くは接觸用ニッケルに依て還元するときはヒドロサフロール及びメタプロピルフェノールを生ずることは夙に文獻<sup>1)</sup>に明かなる處なるが、著者は精製したるサフロールを約 150°C に於てニッケル及び水素を以て還元し計算量の水素が吸収せらるゝに及び之を水蒸氣蒸溜に附し、更に減壓にて精溜し、次の如き性質の帶微黄色流動性の油を得たり。

b.p.	93°/5mm
$d_4^{15}$	1.071 ( $d_{15}^{15}$ 1.072)
$n_D^{20}$	1.5194

此者を更に精溜し頭と尾を捨てたるものにつき分析したるに、

#### 分析

物質	0.2329g	CO <sub>2</sub>	0.6236g	H <sub>2</sub> O	0.1506g	C%	73.40	H%	7.24
{	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> として					„	73.2	„	7.3
	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> として					„	74.1	„	6.2

の如き成績を得。文獻<sup>2)</sup>に發表せられたる恒數と略、一致するを以て、此者を原料として實驗を進めたり。

ヒドロサフロールよりヒドロサフロオイゲノールの製出 前項のヒドロサフロールを原料としサフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールの製法と全く同様にグリニアル試薬を以て處理し、水蒸氣蒸溜により 90g のヒドロサフロールより約 65g の生成物を得たるが、此者をアルカリにて抽出し、稀硫酸にて分解し、エーテルに泛べ取りて後乾燥し、分溜に附したるに其主要部は 2.5mm の壓下にて約 110°C に於て溜出したるが、更に此主要部を精溜したるに 3mm の壓下にて 114.3-115.4°C の沸點を示したり。溜液は無色の液體にして、寒冷により白色の結晶を析出するも、凡そ 9°C に於て再び無色の液體となる。

b.p.	114.3-115.4°C/3mm
$n_D^{19}$	1.5172
$d_{25}$	1.0095

1) Henrard: Chem. Weekblad, 4, 630 (1907); C. (1907), II, 1512. 2) Henrard: Chem. Weekblad, 4, 630 (1907); C. (1907), II, 1512; Thoms & Biltz: Ar. 242, 85 (1904).

茲に不可思議なるは此者を空氣中に曝露し置くこゝ長時間に及べば全部結晶性となるこゝにて、此際測定し得べき重量の増加を見ず反つて稍、減少するを認むるを以て酸化等による變化は考へ難く恐らくは揮發性物質が不純物として殘存せるものなるべしを思考す。過冷却の現象に非るこゝは該結晶を原液に投入するも結晶を促すこゝなく反つて溶解し去るに見て明かなり。該結晶は之を素焼板上にて乾かしたる後、アルコールにて再結晶せんを試みたるも油狀となりて結晶せず。故に一旦エーテルに溶かして濾過し、エーテルを蒸發して得たる舍利別狀の油を1日間放置したるに漸次結晶を析出したるにより再び之を素焼板上にて乾燥し直ちに融點の測定を行ひたるに  $41.2-42.5^{\circ}\text{C}$  に於て熔融したり。

サフロオイゲノールよりヒドロサフロオイゲノールの製出 次にサフロオイゲノールの還元により同一物質を得べしこの見地よりサフロオイゲノール 16g に新鮮なる白金黒 0.2g を加へ、乾燥したる水素氣中にて常温に於て振盪したり。然るに凡そ 20 時間にして計算量の水素を吸収したるを認めたるを以て、之を水蒸氣蒸溜に附し、更に溜液をエーテルにて抽出したる後之を乾燥し、エーテルを驅逐したるに殘渣は油狀なりしも之を凡そ 3 時間空氣中に曝露し置きたるに全部結晶性となり、其融點  $41.5-42.6^{\circ}\text{C}$  を示し、混融によりヒドロサフロールより得たる物質と同一物質なることを知り得たり。

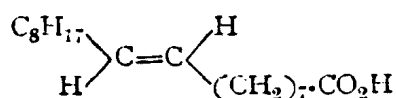
イソサフロオイゲノールよりヒドロサフロオイゲノールの製出 更にイソサフロオイゲノールのプロペニル基はナトリウム及びアルコールにより容易にプロピルに還元し得べきを想ひ、5 g のイソサフロオイゲノールを無水アルコール凡そ 150ccm に溶解し、之に少量宛金屬ナトリウム塊を加へ、其 12.5g を加へ終るに及びアルコールを溜去し、水蒸氣蒸溜に附したるが最初に出て來る部分は其結晶透明にして外觀的にイソサフロオイゲノールと異なる物質なるを認めたるを以て、之を別にエーテルにて抽出し、乾燥後エーテルを蒸發したるに少量の結晶を得たるが、此者の融點も精製後  $41.2-42.5^{\circ}\text{C}$  を示し、混融により融點の降下を認めず、其ヒドロサフロオイゲノールなるべきを推知し得。

ヒドロサフロオイゲノールフェニルウレタン ヒドロサフロオイゲノール 0.8g、フェニルイソシアナート 0.6ccm を密封器内に於て一旦よく溶解せしめ、室温に放置するこゝ 2 晝夜にして夥しき結晶の簇出を認め、7 日の後之を取り出し、石油エーテルより再結晶したるものは其融點  $79-81^{\circ}\text{C}$  を呈したり。

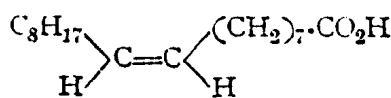
##### 5. サフロオイゲノールの異性化

サフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールの還元體が同一物質にして而もヒドロサフロールより得たるヒドロサフロオイゲノールと一致するこゝはサフロオイゲノールの側鎖がアリル基にしてイソサフロオイゲノールに於ては側鎖がプロペニル基なるを示すものなり。更に此事を具體的に證せんが爲著者はサフロ

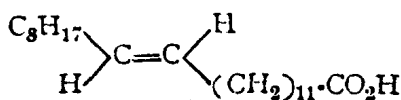
オイゲノールを苛性加里上に煮沸してイソサフロオイゲノールを製出せんご試みたるが、此異性化は必ずしも甚だ容易ならずして、サフロオイゲノール 10g を 2g の苛性加里上に 6 時間煮沸したる後生成物を抽出し、分溜により精製したるに高温部に於て結晶體を得たれども其熔融點低くして精製後雖 35°C より上昇するこなく豫想の 86°C に達すべき物質は異りたるものなるを認めたり。茲に注意すべきはイソサフロ誘導體は何れもプロベニル基を有し随つて其シス及びトランス化合物が存在し得るこにて、シス體ミトランス體が異なる融點を示し得るこはオレイン酸ミエライデン酸或は又エルカ酸ミブラシデン酸等の例に見るも明かなり。



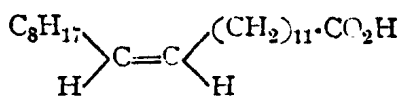
Oleinsäure (m.p. 14°C)



Elaidinsäure (m.p. 51°C)

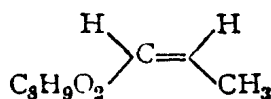
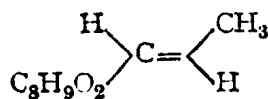


Erucasäure (m.p. 34°C)



Brassidinsäure (m.p. 6°C)

故にシスイソサフロオイゲノールミトランスイソサフロオイゲノールが相異なる融點を有するこは必ずしも不可能にあらず。多くの類似せる場合に於てシス化合物の融點の方高きを常とするを以て、今假に

*cis*-Isosafroegenol  
(m.p. 86°C)*trans*-Isosafroegenol  
(m.p. 35°C)

の如くイソサフロオイゲノールの立體異性體が存在するものミ假定し、曩にイソサフロールより得たるものはシス體にしてサフロオイゲノールより得たるものをトランス體ミ考ふるは決して不合理に非ず。殊にイソサフロールの立體異性體につき嘗て永井彰一郎工學士<sup>1)</sup>はイソサフロールの幾何異性體の生成につき酒精加里ミ煮沸の時間長きにわたる時は沸點高き異性體の多量を得るこを報告せり。故に著者はサフロオイゲノールの轉化の場合に於ても同様なる現象あるべきを想像し、融點 35°C の生成物を更に苛性加里ミ長時間煮沸し、然る後炭酸を通じ水蒸氣ミ蒸溜したるに其結果は豫想の如く融點 86°C の異性體を得たり。尙更に引續き永井工學士がイソサフロールにつき試みたるウイスリセヌスの法<sup>2)</sup>に則り其ハロゲン化合物につき轉移の關係を實驗中なれば次の機會を以て之を發表すべし。

<sup>1)</sup> 工業化學雜誌, 大正 10 年 10 月號, 1053-1166. <sup>2)</sup> Wislicenus: Ann. **248**, 309, 340.

## 6. イソサフロオイゲノールメチルエーテルの過マンガン酸加里による酸化

サフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールが夫れ夫れ 1-Propenyl-3,4-Dioxybenzol 及び 1-Allyl-3,4-Dioxybenzol なることは Isosafroeuogenolmethylläther と Isoeugenoläthyläther とが同一の融點を有し混融による融點降下を認めざるこより略推定し得べきは前述の如くなり。著者は更に進んで之を確證せんとし、是等を過マンガン酸加里を以て酸化し 3-Methoxy-4-Aethoxy-Benzoesäure を製出するこを試みたり。即ちイソサフロオイゲノールメチルエーテル 2g を細末となし、約 200ccm の水に懸濁せしめ、之を 10g の過マンガン酸加里を 500ccm の水に溶したるものに加へ、常温に於て強く振盪し、溶液が全く褪色するを機とし之を濾過し、濾液を硫酸にて酸性となすときは忽ち白色結晶性の沈澱を生ず。爰に於て濾液を氷冷して再び濾過して得たる物質を熱湯より再結晶し、更に再び水より再結晶して得たる結晶は乾燥後其融點 195-196°C を呈し 3-4トキシ-4-エトキシ安息香酸の融點と全く一致するを認めたり。1) 次に更に之を確證せんが爲イソオイゲノールより其のエチルエーテルを製し、之を同法により酸化して得らるる酸の融點を測定したるに同じく 195-196°C なるを認め、更に之等の酸を等分に攪拌混碎して其融點を檢したるに毫も其下降を認めず。又酸化は  $C_{10}H_{12}O_4$  に對する理論數 285.7 に對し實驗數はイソサフロオイゲノールよりしたるもの 284.5、イソオイゲノールエチルエーテルよりしたるもの 284.1 にして茲に全く同一物質なるこを證し得たり。

### 分析

物質	0.0625g	CO <sub>2</sub>	0.1389g	H <sub>2</sub> O	0.0416g	C%	60.61	H%	7.40
理論數 (C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> )						„	60.6	„	7.1

### 7. 摘要

(イ) サフロール・イソサフロール及びヒドロサフロールは約 80°C に於て濃厚なるグリニアル試薬 (Grignard's Reagent, CH<sub>3</sub>MgI) と凡そ 5 時間反應せしめ、此際生成する物質を水蒸氣と共に蒸溜するときは夫々サフロオイゲノール・イソサフロオイゲノール及びヒドロサフロオイゲノールなる 2 價フェノールのモノエーテルを與ふ。

(ロ) サフロオイゲノールは 1-アリル-3-オキシ-4-エトキシベンゾールにして其フェニルウレタンは 57.5-59°C の融點を有す。

(ハ) イソサフロオイゲノールは 1-プロベニル-3-オキシ-4-エトキシベンゾールにして 86°C の融點を有し、此者は幾多の結晶性誘導體を與ふ。假令ば醋酸エステルは 59°C、安息香酸エステルは 67°C、メチルエーテルは 63°C、フェニルウレタ

1) Atti della Reale Accademia dei Linceti [Rendiconti], [5] 20, II, 722; C. (1912), I, 724.

ンは 121.5-123°C の融點を有し、イソオイゲノールエチルエーテルと全く同一物質なり。

(ニ) ヒドロサフロオイゲノールは 42.5°C にて融解する結晶性物質にして、此者のフェニルウレタンは 79-81°C の融點を有す。此者は 1-プロピル-3-オキシ-4-エトキシベンゾールなり。

(ホ) サフロオイゲノール及びイソサフロオイゲノールは夫々水素と白金或はナトリウムシアルコホルにて還元するときはヒドロサフロオイゲノールとなる。

(ヘ) サフロオイゲノールを苛性加里又は酒精加里にて異性化せしむるときは先づ 35°C の融點を有するトランス-イソサフロオイゲノールを生じ、更に加熱沸騰を繼續するときは融點 86°C のシス-イソサフロオイゲノールを生ず。

(ト) イソサフロオイゲノールメチルエーテルを過マンガン酸加里溶液にて酸化するときは融點 195-196°C の酸を生じ、此者はイソオイゲノールエチルエーテルと同様に酸化して得らるる 3-メトキシ-4-エトキシ安息香酸と同一物質なり。

(チ) ベテルフェノールは異性化により融點 91°C のイソベテルフェノールを生じ、此者のエチルエーテルは 50°C の融點を有す。

(於臺灣總督府中央研究所工業部實驗室)

## チアンヒドリン類に對するオルガノ マグネシウム化合物の作用 (第二報)

Y. Asahina u. M. Ishidate : Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen  
auf Cyanhydrine. II.

藥學博士 朝比奈 泰 彦

藥學士 石 館 守 三

朝比奈・寺坂<sup>1)</sup> は芳香アルデヒド類のチアンヒドリンにオルガノマグネシウム化合物を作用せしめベンツォイン類を作ることに成効しヒドラングノール並にフェロズルチンを合成するこの可能なるを指摘せり。

今回吾々はヒドラングノール合成の前提として 6-メチル-2-オキシベンツアルデヒド ( $\beta$ -メタホモサリチールアルデヒド)  $C_6H_3(CHO)(OH)(CH_3)$  1:2:6 のチアンヒドリンのメチルエーテルに  $\alpha$ -ブローム-マグネシウムアニソールを作用

1) 本誌, 第 404 號, (大正 13 年 4 月)。