ガスクロマトグラフィーによる天然精油の検討 (第6報¹⁾) フェニルプロペン
誘導体のガスクロマトグラフィーについて その1

斎木保久, 上野 明, 佐々木久子, 森田俊夫,
鈴木雅子, 斎藤照代, 福島清吾
静岡薬科大学²⁾

Gas Chromatographical Studies on Natural Volatile Oils. VI.¹⁾ On the
Gas Chromatography of Phenylpropene Derivatives. (1)

YASUHISA SAIKI, AKIRA UENO, HISAKO SASAKI, TOSHIO MORITA,
MASAKO SUZUKI, TERUYO SAITO, and SEIGO FUKUSHIMA
Shizuoka College of Pharmacy²⁾

(Received June 24, 1967)

Gas chromatographic studies on phenylpropene derivatives were carried out. As stationary phases, diethylene glycol succinate (DEGS) and SE-30 were used, and values of relative retention time of these compounds were measured. The following facts were observed with respect to their relative retention time.

- (1) Allyl compounds < *cis*-propenyl < *trans*-propenyl.
- (2) Vicinal substituted compounds to C₃-chain have smaller retention time.
- (3) In the case of DEGS free phenol derivatives have extremely large values.
- (4) Correlation of substituted position to retention time is not simple.

As new materials, 2,4,5-trimethoxy-1-allylbenzene, corresponding to the allyl compound of asarone, its two synthetic precursors, and 2,3,4-trimethoxy-1-allylbenzene were synthesized. It was found that, β -asarone is not an allyl compound.

周知のように、天然精油には C₅ のイソプレンを基本とするテルペノイド化合物が含まれるほかに、オイゲノール、サフロール、アサロンなどを例とするベンゼン核にアリル基またはプロペニル基をもつ 1 価ないし 4 価フェノールのメチルエーテルまたはメチレンジオキシ化合物が広く存在している。ことにウマノスズクサ科 (*Aristolochiaceae*), セリ科 (*Umbelliferae*) などに属する植物の精油^{3,4)} には、これらの化合物を主成分とするものが多く知られている。

著者等⁵⁾ は数年来、日本産の植物精油につき研究しているが、これらの科に属する植物の精油をガスクロマトグラフィー (以下 GC と略記する) にて検するとき、一つの植物の精油は通常 10 個以上のピークを与えるものが多く、微量成分を含めると 30 個以上のピークが検出されることも稀ではない。それゆえ、これらのピークを示す物質の同定はきわめて困難であり、かつ GC の出現しない以前の報文にてでくる成分のみにては同定が不十分と考えられる。そのため、系統的にベンゼン核にアリルまたはプロペニル基をもつフェノールエーテル類を合成、または天然物よりこれらの化合物を抽出、分離して、それぞれの GC における保持時間の比較を行なった。

これらの化合物の合成に関しては種々の報文⁶⁻¹⁴⁾ があり、方法も確立しているので、フェノールアリルエーテ

1) 第5報: 薬誌, 87, 1544 (1967).

2) Location: Oshika, Shizuoka.

3) E. Guenther, "Essential oils," Vol. II D. Van Nostrand, 1949, 505.

4) K. Paech, M. V. Tracey, "Modern methods of Plant Analysis," Vol. III Springer-Verlag 1955, 392.

5) 日本生薬学会年会 (1962), 日本薬学会東海支部例会 (1964, および 1966) にそれぞれ講演.

6) Claisen, *Ann*, 442, 224.

7) 高橋武勇, 日化, 50, 356 (1929).

8) Mauthner, *J. Prakt. Chem.*, 102, 36 (1921).

9) P. Holmes, D.E. White, I.H. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 1950, 28.

10) W. Baker, A.R. Penfold, J.L. Simonsen, *J. Chem. Soc.*, 1939, 439.

ル類を Claisen 転位によりアリルベンゼン誘導体にし、ここに生成したフェノール性水酸基およびさきに存在していた同基を常法によりメチル化およびメチレンジオキシ基となしてアリル系化合物を合成した。またこれを苛性アルカリにて処理しプロペニル系化合物を得た。なお、これらの化合物のうち、分離精製困難なものは、そのまま、GC を行ない、異なった充填剤を用いて得られた 2 種のガスクロマトグラムにおけるピークを面積比により対応させ、他の合成経路から得られた化合物の保持時間を考慮してピークを同定した。

これらの化合物の GC に関しては、Melkanovskaya 等¹⁵⁾ が Silicone 550 およびポリエチレングリコールの固定相により多数の化合物について研究を行なっているが、著者等は、今までに行なってきた GC のデータを同定するために異なる固定相を用いた。すなわち性質の非常に異なる二つの固定相として DEGS (diethyleneglycol succinate) および SE-30 (methyl silicone 系化合物) を用い、保持時間と化合物の構造の関係を調べた。

ここで 2 つの異なる固定相を用いて GC を行ない、それぞれの保持時間を調べた理由は、固定相の違いにより各保持時間に著しい特徴がみられ、これが化合物の構造と関連があるためであり、すなわちある種の固定相が化合物の沸点順に保持時間を与えることもあり、また別の固定相では極性の大きい化合物は同様の沸点を示す極性の小さい化合物より大きい保持時間を示すことが見られる。ゆえに、性質の異なる固定相を用いてそれぞれの保持時間を調べ、その組合せから同定を行なえば、沝紙クロマトグラフィーの二次元の場合のようになり、同定は確実かつ容易になるものと考えられる。さらに GC は分離手段としてはきわめて優秀であるにもかかわらず、呈色反応などの化学的処理を行なえないため同定には確実性に欠けるという弱点も補われるのであり、かつ天然の精油を調べるにあたっては 2 種のガスクロマトグラムのピーク面積の比較から対応ピークを探すことができるので同定は一層容易になるはずである。

著者等が得た GC の結果は Table I に示す。

つぎに、これらの結果を考慮してみる。

SE-30 を固定相としたときは一般に沸点の順に保持時間は増大するが、厳密には一致しない。1 価フェノールおよびそのエーテルでは C_3 の側鎖に対しオルト置換のものがパラ置換に比し保持時間が小さく、アリル基のものはプロペニル基に比し保持時間が小さい。プロペニル化合物では合成品のときにピーク 2 個を与えるものが多く、シスおよびトランスの異性体が分離するものと思われる。合成した *O*-メトキシプロペニルベンゼンでは保持時間の大きいものがピーク面積が大きい。収量の点から考えて保持時間の大きいものがトランス体、小さい方がシス体とみられる。また一般に GC では保持時間の大きいものがトランス体ということがすでに報告¹⁶⁾ されている。

2 価フェノールおよびそのエーテル類では C_3 の置換基に対しビシナルに 2 個の置換基をもつものが保持時間が小さく、 C_3 の側鎖に対し隣接しない置換基をもつものは保持時間が大である。この事実は異なる固定相であるが、チモールの異性体間についても知られている。¹⁷⁾

メチレンジオキシ基をもつものは、対応するジメトキシ体および水酸基とメトキシル基をもつものと比較するとき、2 価フェノール系では、サフロールとメチルオイゲノールまたはオイゲノールがの場合相当するが、サフロールが後二者のいずれよりも保持時間が小である。このことからメチレンジオキシ体はポリメトキシ体やメトキシ基と水酸基を併有するものより小さい保持時間をもつものと類推される。しかし、この類推は 3 価フェノール系の場合にはまったく成り立たず、メチレンジオキシ体にかえて大きい保持時間をもつものが知られている。

3 価および 4 価フェノール系では C_3 の置換基に対しすべての置換基がビシナルにあるものが小さい保持時間をもつことは 2 価の場合と同様であるが、置換基と保持時間の関係は単純でなく、保持時間から構造を類推することは不可能に近い。

DEGS を固定相としたときは、SE-30 のときのピークが一般にテーリングするに対し、対称性の高いピークを

- 11) V.M. Trikojus, D.E. White, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 436.
- 12) B.H. Alexander, S.I. Gertler, R.T. Brown, T.A. Oda, M. Beroza, *J. Org. Chem.*, **24**, 1504 (1959).
- 13) W. Baker, R.I. Savage, *J. Chem. Soc.*, **1938**, 1602.
- 14) W. Baker, E.H. T. Jukes, C.A. Subrahmanyam, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1681.
- 15) S.G. Melkanovskaya, T.T. Gorovits, *Uzbeksk. Khim. Zh.*, **9**, 24 (1965) (*C.A.*, **63**, 14736 (1965)).
- 16) Y.R. Naves, *Compt. rend.*, **246**, 1734 (1958).
- 17) 藤原藤夫, 杉本近江, *科学と工業*, **35**, 258 (1961).

TABLE I. Gas-chromatography of Phenylpropene Derivatives

Structure	R	Relative retention time		bp ^{a)}	Name of compound	Occurrence in plants ^{1 3)}
		SE-30	DEGS
Allyl	0.40	1.24	220°
Allyl	0.61	2.30	215°	Chavicol	<i>Piper, Pimenta</i> etc.
{ Allyl Propenyl ^{b)}	0.43	0.20	207°	<i>cis-</i> <i>trans-</i>	
		0.45	0.27	220°		
		0.61	0.38
{ Allyl Propenyl	0.53	0.27	214°	Estragole	<i>Artemisia, Foeniculum</i> etc.○
		0.71	0.49	233°	Anethole(<i>trans</i>)	<i>Foeniculum, Pimpinella</i> etc.
{ Allyl Propenyl ^{b)}	0.94	1.64	253°	Eugenol	<i>Eugenia, Pimenta</i> etc.○
		1.07	2.30	265°	<i>cis</i> -Isoeugenol	<i>Cananga</i>
		1.24	3.35	270°	<i>trans</i> -Isoeugenol	<i>Cananga</i>
Allyl	0.94	3.53	260°
{ Allyl Propenyl	0.96	1.79	254°	Chavibetol	<i>Piper</i>
		1.33	3.29	275°	Isochavibetol(<i>trans</i>)
Allyl	1.18	5.29	270°
Allyl	0.85	1.27	251°
Allyl	1.17	5.44	274°
{ Allyl Propenyl	1.00	1.00	248°	Methyleugenol	<i>Asarum, Cymbopogon</i> etc.○
		1.20	1.37	270°	<i>cis</i> -Methylisoeugenol	<i>Asarum, Cymbopogon</i> etc.○
		1.32	1.79	275°	<i>trans</i> -Methylisoeugenol	<i>Asarum, Cymbopogon</i> etc.○
{ Allyl Propenyl ^{b)}	0.86	0.63	243°		
		1.38	1.38	255°
{ Allyl Propenyl	1.00	0.87	250°	Nothosmyrnone	<i>Osmorhiza</i> ¹⁸⁾
		1.63	1.78	265°		<i>Osmorhiza</i> ¹⁸⁾
Allyl	0.68	0.51	240°
{ Allyl Propenyl ^{b)}	0.94	0.81	242°	<i>cis-</i> <i>trans-</i>	
		1.10	1.04	265°		
		1.42	1.58	265°
{ Allyl Propenyl ^{b)}	0.72	0.65	233°	Safrole	<i>Sassafras, Illicium</i> etc.○
		0.90	0.80	243°	<i>cis</i> -Isosafrole	<i>Cananga</i>
		0.96	1.03	248°	<i>trans</i> -Isoafrole	<i>Cananga</i>
Allyl	1.37	1.01	274°		○
Allyl	1.75	2.20	278°	Elemicin	<i>Canarium, Cymbopogon</i> etc. ○

	{ Allyl Propenyl ^{b)}	1.85 2.24 2.69	2.50 3.29 5.10	268° 295° 300°	<i>cis</i> -Asarone (β) <i>trans</i> -Asarone	<i>Calamus</i> ○ <i>Asarum</i> , <i>Calamus</i> etc. ○
	Allyl	2.04	2.64	275°		○
	Allyl ^{b)}	1.28	1.30	261°	Croweacin	<i>Eriostemon</i> , <i>Asiasarum</i> etc. ○
	Allyl	1.56	2.47	272°	Myristicin	<i>Myristica</i> , <i>Petroselinum</i> etc. ○
	Allyl	1.47	1.89	270°	Asaricin	<i>Asiasarum</i> , <i>Heterotropa</i> etc. ○
	Allyl ^{b)}	1.58	2.19			
	Allyl	2.00	1.90	277°		<i>Petroselinum</i>
	Allyl	2.94	5.23	292°	Apiole	<i>Petroselinum</i>
	Allyl	2.75	3.39	285°	Dillapiole	<i>Anethum</i> , <i>Ligusticum</i> etc.

Condition 1; Column: 10% SE-30 on C-22, 0.4 cm × 75 cm, C.B.: 178°, D.B.: 190°, Carrier gas: N₂ 17 ml/min, Detector: H.F.I.D., H₂: 50 ml/min

Condition 2; Column: 20% DEGS on C-22, 0.4 cm × 75 cm, C.B.: 165°, D.B.: 210°, Carrier gas: N₂ 50 ml/min, Detector: H.F.I.D., H₂: 82 ml/min

In these conditions, standard material methyleugenol possesses retention times of ca 10 min

a) All boiling points are shown by the estimated values in usual atmosphere.

Mark of ○ shows the occurrences in Aristolochiaceae plants by gas-chromatography as the previous reports.

b) These compounds were gas-chromatographed in the states of synthetical products by no complete separation.

与え、試料の量的差異にもとづくピークの移動は僅小である。構造と保持時間の関係においては遊離フェノール性水酸基をもつものが対応するポリメトキシ体やメチレンジオキシ基に比し著しく大きな保持時間を示すことが特徴であり、2価フェノール系ですら2-アリル、5-メトキシフェノールではメチルオイゲノールを基準として5.29という大きな値を示す。この事実は、SE-30においてはこれらの化合物の保持時間にわずかな差しか見られないのに対比するとき明瞭である。

このことから、3価および4価フェノール系で遊離フェノールであるものはさらに大きな保持時間をもつことが当然予想され実験に時間がかかり過ぎ、実験条件が適当と考えられないので、別の方法で検討することにし今回は実験を中止した。以上の他の点では、SE-30のときと同じく、C₉の側鎖に対しベンジルに置換基をもつものが小さい保持時間をもつこと、プロペニル化合物ではシスおよびトランスが分離し、シスが小さい保持時間を与えることが見られる。メチレンジオキシ基はSE-30のときと異なっていて、3価フェノール系では、エレミシン（ポリメトキシ体）とミリスチシン（メチレンジオキシ体）を比較するとき、SE-30のときにエレミシンの保持時間が大きいにもかかわらず、DEGSではミリスチシンの方が大きい値をもつ。しかるに同じ3価フェノール系のアサロンの対応アリル体（ポリメトキシ体）とアサリシン¹⁾（メチレンジオキシ体）の間には、このような逆転はみられない。またSE-30のときは同じ位の保持時間を持ち、官能基もすべて等しいミリスチシンとアサリシンが、DEGSのときにかなり異なった保持時間をもつことは説明困難であり、構造と保持時間の関係がここでも簡単でないことがわかる。

つぎに、以上の数値をもとにして天然精油のうち、ウマノスズクサ科に属するカンアオイ類につき行なった結果は次報²⁾などに述べるが、これらの結論として、フェニルプロペン類のこれら精油における出現を示せば○印

18) 木島正夫, 秦 清之, 池城安正, 日本薬学会第87年年会, 京都; 斎木保久, 鈴木雅子, 佐々木久子, 森田俊夫, 福島清吾, 日本薬学会第87年年会講演(1967年4月)。

(Table I に示す) のようである。これら新たに天然に見出された化合物の共通せる特徴は、従来知られている型と同様であり、すなわち C_3 の側鎖に対しパラ位にメトキシル基またはメチレンジオキシの一方のエーテル結合をもつものである。

つぎに、GC を行なった化合物のうち、新規に合成された物質は、アサロンの対応アリル化合物、すなわち 2,4,5-トリメトキシ-1-アリルベンゼンおよび 2,3,4-トリメトキシ-1-アリルベンゼンの 2 種であり、2,4,5-トリメトキシ-1-アリルベンゼンの合成中間体 2-メトキシ、5-アリル-1,4-ベンゾキノンおよびその対応ヒドロキノンも文献未記載の化合物である。

アサロンの対応アリル化合物に関しては、Rao 等¹⁹⁾ によりインド産ショウブ *Acorus calamus* LINN. の精油より抽出されたという報告があるが、このものは同じ著者²⁰⁾ によりアサロンのシス体であると訂正されているので、天然にはこれまで未発見である。Rao 等の説についてもシス体であるかアリル体であるかは疑問視する説²¹⁾ もある。著者等の得た合成アリル体は bp 120°(5mmHg) を示し、文献²⁰⁾ にみるシス体 (β -アサロン) は bp 162—163°(12mmHg) トランス体 bp 167—168°(12mmHg) と比較するとき、常圧に換算すれば、アリル体 265°, シス体 295°, トランス体 300° となるゆえ、著者等の合成品は著しく沸点が低い。また UV スペクトルもアサロン (トランス体) と異なっており、セキショウ²²⁾ *Acorus gramineus* SOLAND より抽出せるアサロンは GC の結果、2 個のピークを示し、これをシスおよびトランスとみると、合成せるアリル体の保持時間といずれも一致しない。

以上の性状から β -アサロンはシス体のプロベニル化合物であるという Rao の説²⁰⁾ は正しいものと確証される。

また 3 価フェノール系の化合物で構造未詳のものに Calamol²³⁾ がある。著者等は、このたびの合成した化合物との比較から、その構造に対し相当の知見を得たが、なお検討すべき余地があるので今後さらに追求の予定である。

実 験 の 部

フェニルプロベン誘導体のサンプル 市販品を用いたもの... anethole, methyleugenol, methylisoeugenol, safrole, isosafrole, eugenol, isoeugenol.

天然精油より分離せるもの... chavicol^{3,4)} (bay oil より), apiole および 2,3,4,5-tetramethoxy-1-allylbenzene (perceley oil^{3,4)} より), dillapiole (マルバトウキ *Ligusticum scoticum*^{1,3)} 油より)。

他のものは合成法^{6,14)} によった。

2-Methoxy-5-allyl-1,4-benzoquinone 2-hydroxy-4-methoxy-1-allyl benzene 12 g を MeOH 960 ml に溶かす (A 液)。

H_2O 3 liter と KH_2PO_4 600 g との混液に K_2 -nitroso-disulfonate 48 g を溶かす (B 液)。

A 液と B 液を混和し、5 min 冷却した後、析出する黄金色結晶をろ過し、母液はさらに $CHCl_3$ にて抽出し、 $CHCl_3$ 層を Na_2SO_4 にて乾燥し溶媒留去すれば黄色結晶を残す。これらの結晶を集め MeOH にて再結晶するに mp 102—104°, 収量は 6.4 g (理論の 49%)。Anal. Calcd. $C_{10}H_{10}O_3$: C, 67.40; H, 5.66; Found: C, 67.30; H, 5.74。

2-Methoxy-5-allyl-1,4-hydroquinone 2-methoxy-5-allyl-1,4-benzoquinone 6.4 g を 20% EtOH 80 ml に溶かし、 $Na_2S_2O_4$ 6.0 g を混合するに、結晶を析出するので、これをろ取し、水洗した後、20% EtOH にて再結晶する。mp 114—116°, 収量 4.9 g (理論の 76%)。Anal. Calcd. $C_{10}H_{12}O_3$: C, 66.65; H, 6.71; Found: C, 66.45; H, 6.77。

2,4,5-Trimethoxy-1-allylbenzene 2-methoxy-5-allyl-1,4-hydroquinone 1.7 g, K_2CO_3 12.7 g, Me_2SO_4 4.3 g, dry acetone 40 ml を混ぜ、20 hr 水浴上にて還流させた後、ろ過し acetone を留去した後 10% aq-NaOH にて可溶部を去り、水洗した後、 Na_2SO_4 にて乾燥させ、残留油状物質を減圧蒸留するに bp 110—123°(5mmHg) にて留出する。この部を再蒸留し bp 120°(5mmHg) を集めるに収量 0.6 g (理論の 31%)、氷室中に放置するに針状結晶 mp 25°。Anal. Calcd. $C_{12}H_{16}O_3$: C, 69.21; H, 7.74. Found: C, 69.84; H, 7.95. UV λ_{max}^{EtOH} m μ (log ϵ): 232 (3.94), 291 (3.68). IR cm^{-1} : $\nu_{C=C}$ 1520; $\nu_{as C-O-C}$ 1200, 1220°, $\nu_{s C-O-C}$ 1040。

2,3,4-Trimethoxy-1-allylbenzene pyrogallol 1-methyl-3-allylether 6.5 g を N_2 気流中にて加熱するに 175°

19) S. Rao, K.S. Subramanian, *Current Sci.*, 3, 552 (1935) (*C.A.*, 29, 6585 (1935)).

20) S. Rao, K.S. Subramanian, *J. Chem. Soc.*, 1937, 1338.

21) 平尾子之吉, “新合成香料化学,” 上巻, フタバ書店, 1954, 233.

22) 木村雄四郎, 薬誌, 46, 380 (1926).

23) M. Qudrat-i Khuda, A. Mukkerjee, S.K. Ghosh, *J. Indian Chem. Soc.*, 16, 583 (1939) (*C.A.*, 34, 2531 (1940)).

に達すると温度は急に上昇し 200° となる。そのまま 10 min 加熱した後放冷し、成績体を減圧蒸留する。bp $127-132^{\circ}$ (3mmHg) の留分 5.5 g を得る。

このものは薄層クロマトグラフィー (以下 TLC と記す) にてほぼ同大の 2 ケのスポット, 展開剤 benzene, プレート SiO_2 , 呈色: H_2SO_4 にて R_f 0.6 付近 (紫色), および 0.4 (ピンク) を与える。すなわち claisen 転位は 2 方向に行なわれ, 3-methoxy-6-allylpyrocatechol と, 3-methoxy-4-allylpyrocatechol の混合物を得る。この混合物を Me_2SO_4 8.5 g, K_2CO_3 10 g, acetone 40 ml にて N_2 気流中にて 7 hr 還流し, 成績体を処理し, 減圧蒸留し bp $108-121^{\circ}$ (4mmHg) のもの 3.7 g を得た。このものは TLC にて R_f 0.8 (赤紫色) のスポット 1 ケを与える。収率, 理論上の 49%。Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 69.21; H, 7.74; Found: C, 68.89; H, 7.69. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 230 (肩) (3.70), 271 (2.95). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1505; $\nu_{\text{as C-O-C}}$ 1240, 1200; $\nu_{\text{s C-O-C}}$ 1135.

ガスクロマトグラフィー 機器: 島津 GC 1-B. 条件は Table I に示す。

謝辞 終わりにのぞみ多数の植物精油を戴いた三栄化学工業株式会社, 元素分析を担当された本学元素分析センターの諸氏に厚く御礼申し上げます。