

Phenyl glycidyl ether とアルコール, チオールの反応¹⁾

栗原藤三郎, 武田秀雄, 伊藤秀雄

東北薬科大学²⁾

Studies on the Reaction of Phenyl Glycidyl Ether with Alcohols or Thiols¹⁾

TOZABURO KURIHARA, HIDEO TAKEDA, and HIDEO ITO

Tohoku College of Pharmacy²⁾

(Received July 1, 1967)

The reaction of phenyl glycidyl ether with ethanol at about 80° in the presence of sodium hydroxide, sodium ethoxide, or triethylamine afforded mainly 1-ethoxy-3-phenoxy-2-propanol in 50—65% and 2-ethoxy-3-phenoxy-propanol in only 1.8%.

By the identification of oxidative products of these compounds with 1-ethoxy-3-phenoxy-2-propanone or 2-ethoxy-3-phenoxypropionic acid, which was obtained by another independent synthetic method, the structures of these compounds was proved to be the primary or the secondary alcohol mentioned above.

The reaction of phenyl glycidyl ether with ethanol in the presence of sulfuric acid resulted in the increase of primary alcohol. Without the catalyst, the reaction velocity was very low and at elevated temperature, a large amount of 3-phenoxy-1,2-diethoxypropane was formed. Thioethanol reacted well with phenyl glycidyl ether even at lower temperature than ethanol did and afforded 1-ethylthio-3-phenoxy-2-propanol. Higher thiols, however, showed poorer yields. The reaction of phenyl glycidyl ether with dialkylaminoethanol or dialkylaminothioethanol also gave corresponding basic ether-alcohols. When phenylthioglycidyl ether was reacted with ethanol or thioethanol, 1-ethoxy-3-phenylthio-2-propanol or 1-thioethyl-3-phenylthio-2-propanol was obtained in a good yield. These compounds are expected to be effective as a muscle relaxant.

Phenyl glycidyl ether (P.G.E.) に対するアミン類のエポキシ開裂反応については Carter³⁾ の Patent, Kakiuchi 等⁴⁾ によって報告され, 著者等⁵⁾ も種々の置換基をもつフェノキシプロパノールの合成を行なっている。しかし, P.G.E. へのアルコール類の反応については記載がなく, また P.G.E. にアミノアルコールを反応させた時に生ずるハイドロオキシアミノエーテル類はその構造上から筋弛緩剤として興味があるので著者等は, 主として塩基性触媒または酸触媒の存在下で P.G.E. とアルコールとの反応について検討した。プロピレンオキシド (P.O.) に対するアルコールの反応は Chitwood, Freure⁶⁾ および Reeve, Sadle⁷⁾ 等によって報告され二級アルコールの生成が大部分であることが認められている。またメチル基をビニル基またはフェニルに変じたスチレンオキシドなどに対するアルコール開裂についても Guss⁸⁾ 等の詳細な報告があり, 電子吸引基の導入は二級アルコールの生成の増加することを報告している。P.G.E. は P.O. の α 位のメチル基にフェノキシを置換しているため γ 位の炭素へのアニオンの攻撃を多少容易にし, 特にアルカリ触媒の存在では RO⁻ の結合する割合は γ 位が多いと考えられるが実験結果では P.O. の場合に比較して有意の差が認められなかった。これは不明の高沸点物質の生成が多いためと思われ, エトキシプロパノールの収率は P.O. の場合よりもかなり低下している。

a) 塩基性触媒の存在による開裂付加反応 苛性アルカリ, アルコラート, トリエチルアミンの存在で P.G.E. にエタノールを反応させると, Table I に示したような反応成績体を得る。分留によって5区分に分けたが Fr. I

1) 本報の一部は日本薬学会第 86 年年会で発表, 仙台, 1966 年 10 月。

2) Location: Nankozawa, Odawara, Sendai.

3) Carter Product, Inc, Brit, 889,075. Feb, 7, 1962 [C.A., 52, 2145 (1962)].

4) H. Kakiuchi, Y. Tanaka, *J. Org. Chem.*, **31**, 1559 (1966).

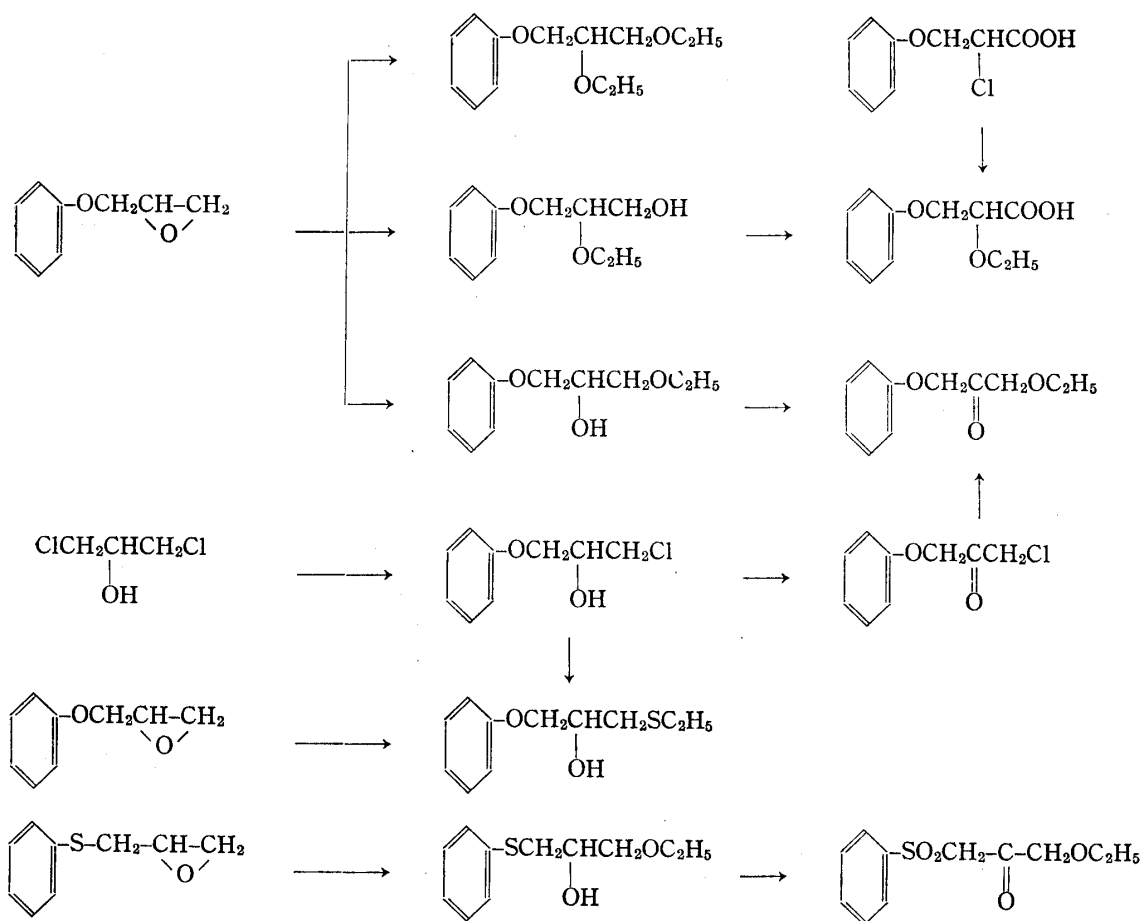
5) 栗原藤三郎, 飯野なほ子, 大沢啓助, 東北薬大研究年報, **11**, 93 (1964).

6) H.C. Chitwood, B.T. Freure, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 680 (1946).

7) W. Reeve, A. Sadle, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1251 (1950).

8) C.O. Guss, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2561 (1952); *ibid.*, **75**, 3177 (1953).

Chart 1.



は水酸基を有せず 3-フェノキシ-1,2-ジエトキシプロパンであると思われる。Fr. II は主留分で 65% を占めているが、その酸化生成物と 1-クロル-3-フェノキシ-2-プロパノールから誘導した 1-エトキシ-3-フェノキシ-2-プロパノンを同定したのでこの物質は 1-エトキシ-3-フェノキシ-2-プロパノールであることを証明できた。Fr. III はその酸化によって 2-クロル-3-フェノキシプロピオン酸から Chart 1 のように合成した 2-エトキシ-3-フェノキシプロピオン酸と同一物質を与えるので、一級アルコールであることを認め得た。P.G.E. とエタノールの反応温度を 150° に高めると 3-フェノキシ-1,2-ジエトキシプロパンの生成が急激に増加するのが特異的であるが、高沸点物も増加するので Fr. II, III の収率は低下する。触媒をアルコラート、トリエチルアミンに変えても Table I に示したようにほとんど同様の結果が得られる。

b) 酸触媒による反応：アルコールに対して 0.8% 重量の濃硫酸の存在下で P.G.E. とエタノールを反応させると樹脂の生成が多くなり 2-プロパノールの収率が著しく低下するが、1-プロパノールの生成はアルカリ触媒の場合の 4.5 倍に増加していることを知った。また硫酸の量を増加すると収率が低下する。

c) 無触媒による反応：P.G.E. とエタノールを触媒添加時と同一の条件で反応させるとほとんど原料を回収する。反応温度を高め反応時間を長くして、初めてある程度の収率が得られるが、3-フェノキシ-1,2-ジエトキシプロパンの生成が増加している。この物質は反応温度の上昇と比例して増加しているが、無触媒の反応ではアルコキシイオンよりもアルコール分子が求核反応を行なうために反応速度が遅く、同時に脱水によるジエトキシ体の生成が増すものと考えられる。

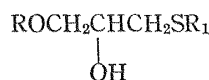
d) チオアルコールと P.G.E. の反応：アルカリ触媒の存在でエチルチオアルコールをエタノールと同一条件で反応させると高沸点物質が多量に生成し、チオエーテルの収率が低かったが、 50° 付近で反応させると好収量で一定沸点の物質が生成する。この物質は 1-クロル-3-フェノキシ-2-プロパノールとエチルチオアルコラートとを縮合して得た化合物と一致するので 1-エチルチオ-3-フェノキシ-2-プロパノールであることが確認できる。一級アルコールと思われる留出部はきわめて微量であった。しかしチオアルコールの炭素数の増加にしたがって

TABLE I. Reaction of Phenylglycidyl Ether with Ethanol

Reaction time (hr)	Reaction temp. (°C)	Molar ratio of EtOH to P.G.E.	Catalyst (concentration to EtOH)	Yield (percentage to P.G.E.)			
				2-Ethoxy-3-phenoxy-propanol	1-Ethoxy-3-phenoxy-2-propanol	3-Phenoxy-1,2-diethoxy-propane	Higher boiling compds.
3	80	5	NaOH (0.3)	1.8	65.9	1.6	12.6
3	150	5	NaOH (0.3)	2.5	43.8	16.4	9.9
3	80	5	NaOC ₂ H ₅	1.9	64.5	3.1	8.5
3	80	5	(C ₂ H ₅) ₃ N	2.1	55.8	3.5	9.6
3	80	5	H ₂ SO ₄ (0.6)	8.5	23.6	—	41
3	80	5	H ₂ SO ₄ (0.8)	7.2	20.6	—	44
3	150	5	none	3.6	12.1	8.5	^{a)}
8	150	5	none	4.1	30.1	20.1	^{b)}

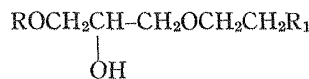
^{a)} 70% of P.G.E. recovered^{b)} 40% of P.G.E. recovered

TABLE II.



R	R ₁	Yield (%)	bp °C/mmHg	Formula	Analysis (%)			
					Calcd.		Found	
					C	H	C	H
	C ₂ H ₅ —	82	135—136/2	C ₁₁ H ₁₆ O ₂ S	62.23	7.60	62.41	7.51
"	<i>n</i> -C ₃ H ₇ —	80	170/3	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ S	63.68	8.02	63.28	7.87
"	<i>n</i> -C ₄ H ₉ —	42	146/1.5	C ₁₃ H ₂₀ O ₂ S	64.96	8.39	65.13	8.27
"	iso-C ₅ H ₁₁ —	25	206—207/9	C ₁₄ H ₂₂ O ₂ S	66.10	8.71	66.31	8.51

TABLE III.



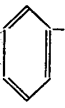
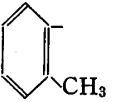
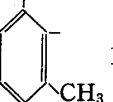
R	R ^{a)}	Yield (%)	mp (°C) HCl salt	bp °C/mmHg	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
	D.M.	63.1		136—138/0.18	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ N	65.24	8.85	5.85	65.53	8.98	5.68
"	D.E.	61.5		184—186/0.13	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ N	67.38	9.43	5.24	67.53	9.32	5.33
"	Mor.	53.1	110	153—155/0.066	{C ₁₅ H ₂₃ O ₄ N C ₁₅ H ₂₃ O ₄ N•HCl	64.03 56.69	8.24 7.61	4.98 4.41	63.87 56.91	8.08 7.87	5.09 4.48
	D.M.	48.7	116—118	151—153/0.29	{C ₁₄ H ₂₃ O ₃ N C ₁₄ H ₂₃ O ₃ N•HCl	66.37 58.01	9.15 8.35	5.53 4.83	66.09 58.34	9.36 8.41	5.67 5.01
"	Pip.	47.3	216	174—176/0.01	{C ₁₇ H ₂₇ O ₃ N C ₁₇ H ₂₇ O ₃ N•HCl	69.59 61.90	9.28 8.56	4.77 4.25	69.78 62.31	9.42 8.73	4.53 4.41
"	Mor.	42.1	128—130		C ₁₆ H ₂₅ O ₄ N ^{b)}	65.06	8.53	4.74	64.83	8.80	4.93

^{a)} Pip.: piperidino, Mor.: morpholino, D.E.: diethylamino, D.M.: dimethylamino. ^{b)} base

収率は低下し、不明の高沸点物質の量が増加している。これについては Table II に示した。また酸触媒の存在下におけるエチルチオアルコールと P.G.E. の反応は炭化が激しく蒸留による分離が不可能であった。

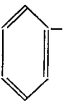
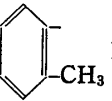
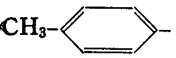
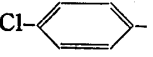
e) ジアルキルアミノエタノール, ジアルキルアミノエチルチオアルコールと P.G.E. の反応: 収率はエタノールやエチルチオアルコールの場合よりも低い, 塩基性触媒の存在下でのエタノールの反応と同様の第二級ジ

TABLE IV.
$$\begin{array}{c} \text{ROCH}_2\text{CHCH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{R}_1 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$$

R	R ₁ ^{a)}	Yield (%)	bp °C/mmHg	mp (°C) HCl salt	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
	D.E.	60.3	112—114/0.3		C ₁₅ H ₂₅ O ₂ NS	63.56	8.89	4.94	63.41	8.97	5.10
"	Pip.	56.5		135—136	C ₁₆ H ₂₅ O ₂ NS·HCl	57.90	7.90	4.22	57.69	8.02	4.31
	D.M.	57.1	96—97.5/0.15		C ₁₄ H ₂₃ O ₂ NS	62.41	8.61	5.20	62.63	8.52	5.11
"	Pip.	51.6		216	C ₁₇ H ₂₇ O ₂ NS·HCl	59.02	8.16	4.05	59.29	8.30	3.92
	D.E.	43.2	145—147/0.06		C ₁₇ H ₂₉ O ₂ NS	65.55	9.38	4.50	65.63	9.43	4.46
"	Pip.	40.9		173	C ₁₈ H ₂₉ O ₂ NS·HCl	60.05	8.40	3.89	59.87	8.42	3.93

a) Pip.: piperidino, D.E.: diethylamino, D.M.: dimethylamino.

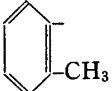
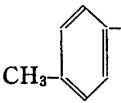
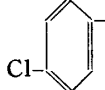
TABLE V.
$$\begin{array}{c} \text{RSCH}_2\text{CHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{R}_1 \\ | \\ \text{OH} \end{array}$$

R	R ₁ ^{a)}	Yield (%)	bp °C/mmHg	Formula	Analysis (%)					
					Calcd.			Found		
					C	H	N	C	H	N
	D.E.	60.1	155—156/0.09	C ₁₅ H ₂₅ O ₂ NS	63.56	8.89	4.94	63.41	8.95	5.06
"	Pip.	51.3	159—161/0.08	C ₁₆ H ₂₅ O ₂ NS	65.04	8.53	4.74	64.89	8.51	4.83
"	Mor.	63.6	165—167/0.08	C ₁₅ H ₂₃ O ₃ NS	60.57	7.80	4.71	60.39	7.71	4.76
"	Pyr.	58.7	143—145/0.09	C ₁₅ H ₂₃ O ₂ NS	64.02	8.24	4.98	64.30	8.26	5.03
	D.M.	58.1	141—143/0.2	C ₁₄ H ₂₃ O ₂ NS	62.41	8.61	5.20	62.31	8.69	5.31
"	Pip.	51.2	122—126/0.35	C ₁₇ H ₂₇ O ₂ NS	65.98	8.79	4.53	65.78	8.81	4.48
	D.M.	59.3	139—141/0.12	C ₁₄ H ₂₃ O ₂ NS	62.41	8.61	5.20	62.39	8.53	5.13
"	Pip.	56.3	170—172/0.1	C ₁₇ H ₂₇ O ₂ NS	65.98	8.79	4.53	65.70	8.91	4.38
	D.E.	53.1	145—147/0.08	C ₁₅ H ₂₄ O ₂ NSCl	56.67	7.61	4.41	56.54	7.71	4.43
"	Mor.	50.5	165—167/0.08	C ₁₅ H ₂₂ O ₃ NSCl	53.96	6.64	4.20	53.78	6.70	4.24

a) Pip.: piperidino, Mor.: morpholino, D.E.: diethylamino, D.M.: dimethylamino, Pyr.: pyrrolidinyl.

TABLE VI.

$$\text{RSCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{R}_1$$

R	R ₁ ^{a)}	Yield (%)	bp °C/mmHg	mp (°C) HCl salt	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
	D.E.	66.3	91—93/0.15		C ₁₅ H ₂₅ ONS ₂	60.15	8.41	4.68	59.98	8.32	4.73
	D.E.	60.5	100—102/0.13		C ₁₆ H ₂₇ ONS ₂	61.22	8.67	4.46	61.10	8.78	4.38
	D.E.	61.5		193—194	C ₁₆ H ₂₇ ONS ₂ ^{b)}	61.22	8.67	4.46	61.30	8.83	4.35
	D.E.	63.4		111—112	C ₁₅ H ₂₄ ONS ₂ Cl	53.95	7.24	4.19	53.81	7.31	4.26

a) D.E.: diethylamino

b) base

ルキルアミノエトキシプロパノールと推定し得る化合物を得た。すなわち過剰に使用されたアミノアルコールがアルカリ触媒として作用しているので a) と同様の反応であると考えられる。

f) フェニルチオグリシジルエーテルのアルコール開裂付加反応：チオフェノールとエピクロルヒドリンから P.G.E. と同様にしてフェニルチオグリシジルエーテルが得られるが、本物質に対する塩基性触媒の存在下のエタノールとの反応では 1-エトキシ-3-フェニルチオ-2-プロパノールを生成し、フェノキシ誘導体の場合よりも収量が良好であった。生成物を酸化することによってケトスルホン体として 1-エトキシ-3-フェニルスルホニル-2-プロパノンを得たので第二級アルコールであることが明らかである。同様にフェニルチオグリシジルエーテルのジアルキルアミノエタノール、ジアルキルアミノエチルチオアルコールによる開裂付加反応の主生成物も第二級アルコールであると推定して妥当と考えられる。

実験の部⁹⁾

I) 塩基性触媒の存在によるアルコール開裂 EtOH 124 g と粉末 NaOH 0.48 g を 80° に保ち、P.G.E. 75g を滴下する。滴下後 3 hr 80° に加温する。EtOH を除去し、CHCl₃ に溶解後、水洗、CHCl₃ 層を芒硝で乾燥し、減圧蒸留する。

Fr. I bp₂₁ 72—75° 無色油 1.4g *Anal.* Calcd. C₁₃H₂₀O₃: C, 69.61; H, 8.99. Found: C, 70.08; H, 8.88. IR 吸収で水酸基の吸収を認めず、3-phenoxy-1,2-diethoxypropane と推定。

Fr. II bp₂₁ 139—141° 無色油 54.6g *Anal.* Calcd. C₁₁H₁₆O₃: C, 67.32; H, 8.22. Found: C, 67.45; H, 8.03. Fr. II の酸化の結果 1-ethoxy-3-phenoxy-2-propanol と確認。

Fr. III bp₂₁ 145° 無色油 1.7g *Anal.* Calcd. C₁₁H₁₆O₃: C, 67.32; H, 8.22. Found: C, 67.46; H, 8.11. Fr. III. の酸化の結果 2-ethoxy-3-phenoxypropanol と確認。

Fr. IV bp_{0.0098} 175—178° 淡黄色油 5.1g.

Fr. V bp_{0.0086} 182—186° 淡黄色油 8.4g 残渣 0.39g. なお、Fr. IV, Fr. V については精査していない。

Fr. II の酸化：Fr. II 3.64g をアセトン 25ml に溶解し、KMnO₄ 水溶液 (KMnO₄: H₂O (4.16g : 80 ml) を室温で滴下後、1 夜放置、MnO₂ を濾過し、濾液と MnO₂ をベンゼンでくりかえし抽出し、抽出液を合して Na₂SO₄ で乾燥後、減圧蒸留。bp₃ 116—118° 無色油 2.9g *Anal.* Calcd. C₁₁H₁₄O₃: C, 68.02; H, 7.27. Found: C, 67.83; H, 7.38.

Fr. III の酸化：Fr. III を氷酢 30 ml に溶解し、Na₂Cr₂O₇ の水溶液 (Na₂Cr₂O₇:H₂O (1.8g : 6ml) を滴下後、1 hr 還流、冷後氷酢と H₂O を除去、ether に溶解し、10% Na₂CO₃ 水で洗浄し、水層を塩酸酸性とし、折出す

9) 融点未補正。

る油状物を ether 抽出. ether 層を乾燥, ether を除去, 粗結晶を 80% EtOH から再結晶. mp 69—70° 白色板状晶 2.7g *Anal.* Calcd. $C_{11}H_{14}O_4$: C, 62.84; H, 6.71. Found: C, 63.10; H, 6.66.

II) 酸性触媒の存在によるアルコール開裂付加反応 P.G.E. 75g と EtOH 124g に濃硫酸 1g を加え, 80° で 3hr 加温, EtOH を除去し, $CHCl_3$ に溶解し, 水洗後, $CHCl_3$ 層を乾燥後 $CHCl_3$ を留去し, 減圧蒸留する. 1-ethoxy-3-phenoxy-2-propanol 22.7g と 2-ethoxy-3-phenoxypropanol 8.3g を得. 残渣 43.2g.

III) 無触媒に於ける P.G.E. のアルコール開裂付加反応 P.G.E. 18g と EtOH 52.6g を封管中 150° で 3hr 加温, EtOH を除去し, ether で抽出, ether 層を乾燥後, 減圧蒸留する. 1-ethoxy-3-phenoxy-2-propanol 2.8g 2-ethoxy-3-phenoxypropanol 0.8g 3-phenoxy-1,2-diethoxypropane 2.1g P.G.E. の回収 13.1g.

IV) 1-Ethylthio-3-phenoxy-2-propanol (A) P.G.E. 15g とエチルチオアルコール 7.4g に粉末 NaOH 0.12g を加え 50° で 3hr 加温, 冷後, ether で抽出, ether 層を乾燥, ether を除去後, 減圧蒸留する. bp₂ 135—136° 淡黄色油 16.5g *Anal.* Calcd. $C_{11}H_{16}O_2S$: C, 62.23; H, 7.59. Found: C, 62.41; H, 7.51.

(B) 1-クロル-3-フェノキシ-2-プロパノール 5.9g を無水 EtOH 15 ml に溶解し, 水冷, 攪拌下にエチルチオアルコールと金属ナトリウムから作ったエチルチオアルコール 2.8g を少量ずつ加え, 後水浴上に 2hr 加温する析出した NaCl を濾去し, 水でうすめ, ether 抽出, ether 層を Na_2SO_4 で乾燥後, ether を除き, 減圧蒸留する. (A) と同一物質を得たがこの種のエーテル化反応に見られるように収率は良好とはいえない. bp₂ 135—136° 2.6g.

V) 1-Diethylaminoethoxy-3-phenoxy-2-propanol P.G.E. 15g とジエチルアミノエタノール 16.2g を 120° で 1hr 加温, 過剰のジエチルアミノエタノールを減圧で留去後, 塩酸酸性でベンゼン抽出, 水層をアルカリ性とし, ベンゼンで抽出する. ベンゼン層を無水 K_2CO_3 で乾燥後, ベンゼンを除去, 残渣を減圧蒸留する. bp_{0.13} 184—186° 無色油 16.4g *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{25}O_2N$: C, 67.38; H, 9.43; N, 5.24. Found: C, 67.53; H, 9.32; N, 5.33.

VI) 1-Diethylaminoethylthio-3-phenoxy-2-propanol P.G.E. とジエチルアミノエチルチオアルコール 18g を 50° 1hr 加温後, 過剰のジエチルアミノエチルチオアルコールを除去し, 塩酸酸性で ether で抽出し, 水層をアルカリ性とし, ether で抽出する. ether 層を無水 K_2CO_3 で乾燥後, 減圧蒸留する. bp_{0.3} 112—114° 淡黄色油 16.7g *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{25}O_2NS$: C, 63.56; H, 8.89; N, 4.94. Found: C, 63.41; H, 8.96; N, 5.06.

VII) Phenyl glycidyl thioether⁵⁾ チオフェノール 1 mole とエピクロルヒドリン 1.4 mole をジオキサン 4.4 mole に溶解し, NaOH 水溶液 (NaOH:H₂O (48g:100ml)) を攪拌下に滴下後, 3hr 還流, ジオキサンを除去し, ベンゼンで抽出し, ベンゼン層を乾燥後, 減圧蒸留する. bp₆ 131—132° 淡黄色油 96g を得.

VIII) 1-Ethoxy-3-phenylthio-2-propanol VII) の 16.7g (0.1 mole) とエチルチオアルコール 31g (0.5mole) と粉末 NaOH 0.05g を 40—50° で 3hr 加温後, 過剰のエチルチオアルコールを除去, 残渣を ether 抽出, ether 層を乾燥後減圧蒸留. bp₅ 165° 淡黄色油, 17.3g *Anal.* Calcd. $C_{11}H_{16}O_2S$: C, 62.23; H, 7.60. Found: C, 62.41; H, 7.54.

IX) 1-Ethoxy-3-phenylsulfonyl-2-propanone Ligthelm¹⁰⁾ の方法に準じて 1-エトキシ-3-フェニルチオ-2-プロパノール 2g を AcOH 10 ml に溶解し 50° で 30% H₂O₂ 6g を攪拌下に滴下, ついで 70—80° で 6hr 加温後, 氷水中に投じて放冷すると徐々に固化する. 粗結晶を dil. EtOH から再結晶 mp 52—53° 2.2g を得. IR cm⁻¹: $\nu_{C=O}$ 1695; ν_{SO_2} 1321. *Anal.* Calcd. $C_{11}H_{14}O_4S$: C, 54.12; H, 5.71. Found: C, 53.97; H, 5.79.

X) 1-Diethylaminoethoxy-3-phenylthio-2-propanol VII) の 8.8g にジエチルアミノエタノールの過剰を加え, 100° で 2hr 加温し, ジエチルアミノエタノールを減圧下に留去後, 塩酸酸性で ether 抽出, 水層をアルカリ性とし, ether 抽出, ether 層を無水 K_2CO_3 で乾燥後, 減圧蒸留. bp_{0.09} 155—156° 淡黄色油 9.1g *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{25}O_2NS$: C, 63.56; H, 8.89; N, 4.94. Found: C, 63.41; H, 8.95; N, 5.06. 2-diethylaminoethoxy-3-phenylthio propanol と推定される物質 bp_{0.09} 163° 淡黄色油 0.1g を得.

XI) 1-Diethylaminoethylthio-3-phenylthio-2-propanol VII) の 8.8g をジエチルアミノエチルチオアルコール 18g と 50° で 3hr 加温後, 減圧下にジエチルアミノエチルチオアルコールを留去し, 残渣を塩酸酸性とし, ether 抽出, 水層をアルカリ性とし ether 抽出, ether 層を乾燥後, 減圧蒸留. bp_{0.15} 91—93° 淡黄色油 10.5g *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{25}ONS_2$: C, 60.15; H, 8.41; N, 4.68. Found: C, 59.98; H, 8.32; N, 4.73.

XII) 1-Chloro-3-phenoxy-2-propanol A)¹¹⁾ エピクロルヒドリン 0.1 mole とフェノール 0.1 mole を封管中 170° で 7hr 加温し, 冷後 ether に溶解し, 10% NaOH で洗い, 後, 水洗, ether 層を乾燥後, ether を除去し, 減圧蒸留. bp₁₂ 152—153° 無色油 7.0g を得. 残渣として glycerin- α,α' -diphenyl ether 2.4g を得た. mp 81—82° B) フェノラート 0.1 mole と 1,3-dichloro-2-propanol 0.1 mole をジオキサン 60 ml に溶解し, 100° で 4hr 加温, 冷後 ether に溶解し, 水洗後 ether 層を乾燥, 溶媒を留去し, 減圧蒸留. 収量 10.3g.

XIII) 1-Chloro-3-phenoxy-2-propanone XII) の 8.2g を濃硫酸 4.9 ml と H₂O 2.3 ml に懸濁し, K₂Cr₂O₇ 7.5g を室温で添加, 後 48hr 攪拌し, 水で希釈し, ether で抽出する. ether 層を乾燥後, ether を除去し, 残渣を希 EtOH で再結晶. mp 84—86° 白色板状晶 4.5g 2,4-dinitrophenylhydrazone mp 136—137° *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{13}O_5N_4Cl$: C, 49.40; H, 3.59; N, 15.36. Found: C, 49.68; H, 3.51; N, 15.50.

XIV) 1-Ethoxy-3-phenoxy-2-propanone EtOH 10ml と金属ナトリウム 0.56g から得たエチルアルコール

10) C.G. Overberger, P. Ligthelm, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 2856(1950).

11) E. Fisher, Krämer, *Chem. Ber.*, **41**, 2730 (1908)

トに XIII) の 4.3g を加え, 水浴中 2hr 還流後, EtOH を除去し, ether で抽出し, ether 層を H, 2.27. Found: 乾燥後, 減圧蒸留する. bp_s 116—118° 無色油 3.2g を得. IR cm⁻¹: $\nu_{C=O}$ 1705. Anal. Calcd. C₁₁H₁₄O₃: C, 68.02; H, 7.27. Found: C, 58.13; H, 7.22. 2,4-dinitrophenylhydrazone mp 275—279 (Decomp.) Anal. Calcd. C₁₇H₁₃O₆N₄: C, 54.54; H, 4.85; N, 14.97. Found: C, 54.83; H, 4.92; N, 15.05. 本物質は I) の Fr. II の酸化生成物と IR は全く一致する.

XV) 2-Ethoxy-3-phenoxypropionic acid 2-クロル-3-フェノキシプロピオン酸¹²⁾ 4.9g とエチルアルコール 1.5g を無水ベンゼン 15ml 中で 4hr 還流する. 冷後塩酸酸性とし, ベンゼン抽出し, ベンゼン層を乾燥後, 溶媒を濃縮し, 析出した粗結晶を 80% EtOH より再結晶. mp 69—70° 白色板状晶, 3.8 g IR cm⁻¹: $\nu_{C=O}$ 1753; $\nu_{C=O}$ 1708. Anal. Calcd. C₁₁H₁₄O₄: C, 62.84; H, 6.71. Found: C, 62.61; H, 6.68. 本物質は I) の Fr. III の酸化生成物と IR は全く一致し, 混融試験でも融点降下を示さない.

謝 辞 本研究に当り元素分析を担当された東北大学薬学科中央分析室の諸氏と本学 榊原房夫氏に深謝致します.

12) F.W Hoffmann, *Chem. Ber.*, **95**, 2086(1962) [*C.A.*, **57**, 15062(1962)].