

特許第173362号

⑨日本国特許庁(JP)

⑩特許出願公告

⑪特許公報(B2) 昭58-4699

⑫Int.Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑬公告 昭和58年(1983)1月27日

C 07 C 59/86

7188-4H

発明の数 3

51/377

51/38

⑭A 61 K 31/19

AAH

6408-4C

ABE

6408-4C

(全9頁)

1

2

⑯置換フェニル酢酸誘導体及びその製法

(式中、nは1乃至2の整数を示す。)を有する特許請求の範囲第1項記載の置換フェニル酢酸誘導体及びその塩。

⑰特 願 昭52-38906

⑱出 願 昭52(1977)4月5日

⑲公 開 昭53-135958

5

⑳昭53(1978)11月28日

㉑発 明 者 寺田敏祐

東京都品川区広町1丁目2番58号

三共株式会社中央研究所内

㉒発 明 者 和智一之

東京都品川区広町1丁目2番58号

三共株式会社中央研究所内

㉓発 明 者 三坂英一

東京都品川区広町1丁目2番58号

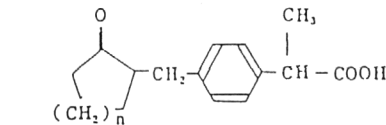
三共株式会社中央研究所内

㉔出 願 人 三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目1

番地の6

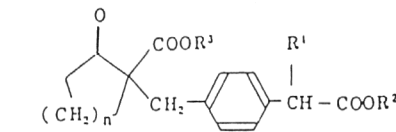
㉕代 理 人 弁理士 堀出庄治



(式中、nは1乃至2の整数を示す。)を有する特許請求の範囲第1項記載の置換フェニル酢酸誘導体及びその塩。

4 一般式

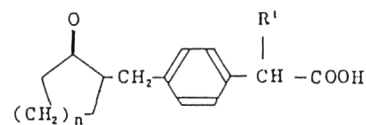
15



20

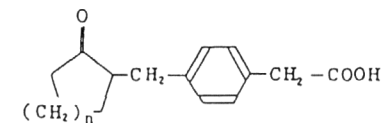
㉖特許請求の範囲

1 一般式



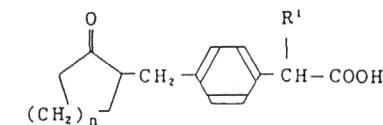
(式中、R¹ は水素原子または低級アルキル基を示し、nは1乃至2の整数を示す。)を有する置換フェニル酢酸誘導体及びその塩。

2 一般式



(式中、R¹ は水素原子または低級アルキル基を示し、R² および R³ は低級アルキル基を示し、nは1乃至2の整数を示す。)を有するケトジカルボン酸エステル誘導体を加水分解し、次いで脱炭酸反応に付し、必要に応じ塩を形成させることを特徴とする一般式

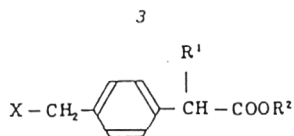
25



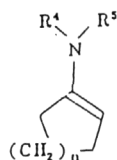
(式中、R¹ および n は前述したものと同意義を示す。)を有する置換フェニル酢酸誘導体及びその塩の製法。

5 一般式

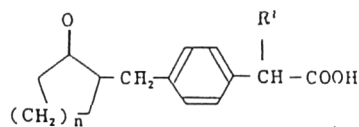
35



(式中、 R^1 は水素原子または低級アルキル基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、 X はハロゲン原子を示す。)を有するベンジルハライド誘導体を一般式



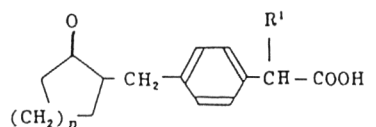
(式中、 R^4 および R^5 は低級アルキル基あるいは R^4 と R^5 が一緒になつて隣接する窒素原子とともに酸素原子を介することがある環状アミノ基を形成する基を示し、 n は 1 乃至 2 の整数を示す。)を有するエナミン誘導体と反応させ、得られた化合物を加水分解し、必要に応じ塩を形成させることを特徴とする一般式



(式中、 R^1 および n は前述したものと同意義を示す。)を有する置換フェニル酢酸誘導体及びその塩の製法。

発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

を有する新規な置換フェニル酢酸誘導体及びその

4

塩並びにその製法に関するものである。

上記式中、 R^1 は水素原子または低級アルキル基を示し、 n は 1 乃至 2 の整数を示す。

前記一般式 (I) において、好適には R^1 は水素原子またはメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチルのような炭素数 1 乃至 4 個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキル基を示し、特に好適な化合物としては R^1 が水素原子またはメチル基を示し、 n が 1 または 2 を示す化合物があげられる。

また、前記一般式 (I) を有する置換フェニル酢酸誘導体は必要に応じ薬理上許容される塩の形にすることができる。薬理上許容される塩の形としては、ナトリウム、カルシウムのようなアルカリ金属あるいはアルカリ土類金属の塩、アルミニウム塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、ジベンジルアミン、モルホリン、ピペリジン若しくは N -エチルピペリジンのような有機塩基またはリジン、アルギニンのような塩基性アミノ酸の塩をあげることができる。

なお、前記一般式 (I) を有する化合物において不斉炭素原子が存在するために光学異性体およびジアステレオ異性体 (diastereoisomer) が存在する。従つて前記一般式 (I) を有する化合物がこれらの光学異性体およびジアステレオ異性体の混合物で得られる場合には、常法により光学分割あるいはジアステレオ異性体分離してそれぞれの異性体を得ることができる。前記一般式 (I) を有する化合物においては光学異性体およびジアステレオ異性体並びにそれらの異性体の混合物がすべて単一の式で示されているが、これにより本発明の記載の範囲は限定されるものではない。

本発明者等は抗炎症剤の開発を目的としてフェニル酢酸誘導体の合成並びに薬理活性の研究を重ねた結果、前記一般式 (I) で表わされる新規な置換フェニル酢酸誘導体が抗炎症、鎮痛及び解熱作用を有する医薬として有用な化合物であることを見出し、本発明を完成した。

本発明によつて得られる前記一般式 (I) を有する化合物としては例えば以下に記載する化合物があげられる。

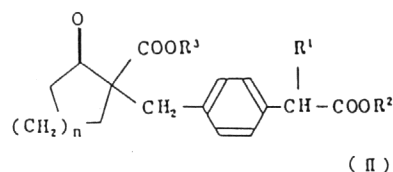
- (1) 2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸
- (2) 4-(2-オキシシクロペンタン-1-イル

- メチル)フェニル酢酸
- (3) 2-(4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸
- (4) 4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル酢酸
- (5) 2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸 アルギニン塩
- (6) 4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル酢酸 リジン塩

本発明による新規化合物は以下に示す方法によつて合成することができる。

方法1

前記一般式(1)を有する置換フェニル酢酸誘導体は一般式



(式中、 R^1 および n は前述したものと同意義を示し、 R^2 および R^3 はメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピルのような低級アルキル基を示す。)

を有するケトジカルボン酸エステル誘導体を加水分解し、次いで脱炭酸反応に付することによつて得られる。

この方法を実施するに当つて、はじめの加水分解反応は一般式(II)を有する化合物を加水分解試剤である酸または塩基と接触させることによつて行なわれる。

使用される酸または塩基としては通常の加水分解反応に用いられる酸または塩基が特に限定なく用いられるが、塩酸、臭化水素酸、硫酸などの鉱酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物等を好適な酸または塩基としてあげることができる。反応は通常溶剤の存在下で行なわれるが、使用される溶剤としては水あるいはメタノール、エタノール、 n -プロパノールのようなアルコール類、エチレングリコール、ジエチレングリコールのようなグリコール類、ジ

メチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドのような脂肪族ジアルキルアミド類等の有機溶剤およびこれらの有機溶剤と水との混合溶剤が好適である。反応温度には特に限定はないが、通常は室温乃至約150℃で行なわれる。反応時間は主に反応温度、使用される加水分解試剤などによつて異なるが、約1乃至12時間である。

反応終了後、加水分解反応の目的化合物は常法に従つて反応混合物から採取される。例えば加水分解試剤として塩基を使用した場合には、反応混合物をエーテルのような有機溶剤を用いて洗浄し、水層に塩酸のような酸を加えて酸性とした後、エーテルのような有機溶剤を用いて抽出する。抽出液を水洗し、乾燥した後、抽出液より溶剤を留去することによつて得られるが、酸性にした水性懸濁液を用いて次の脱炭酸反応を行なうことができる。

次にこのようにして得られた加水分解生成物を脱炭酸させる反応は、溶剤の存在下または不存在下で加熱することによつて行なわれる。

溶剤の存在下で加熱する場合には、好適には塩酸または p -トルエンスルホン酸のような酸の存在下で水、ベンゼン、トルエン、キシレン、シメンのような芳香族炭化水素類、ジオキサンのようなエーテル類等の有機溶剤およびこれらの有機溶剤と水との混合溶剤が用いられる。

溶剤の不存在下で加熱する場合には、副反応を抑えるために減圧下または真空ガスなどの不活性ガス気流中で行なうのが望ましい。

加熱反応温度は約50乃至200℃が好適であり、反応時間は主として原料化合物の種類、反応温度などによつて異なるが、約15分間乃至3時間である。

本発明の方法において加水分解に酸を用いた場合には、脱炭酸反応をも同時に行なうことができる。このような場合には前記一般式(II)を有するエステル化合物を塩酸、臭化水素酸、硫酸などの鉱酸の存在下でジオキサンのようなエーテル類中で加熱することにより、好適に実施することができる。反応温度は通常100乃至150℃で行なわれるが、好適には使用される溶剤の沸点付近において実施される。反応時間は約1乃至20時間である。

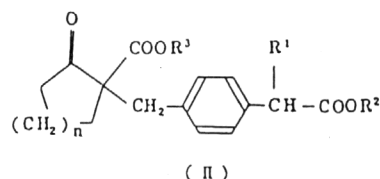
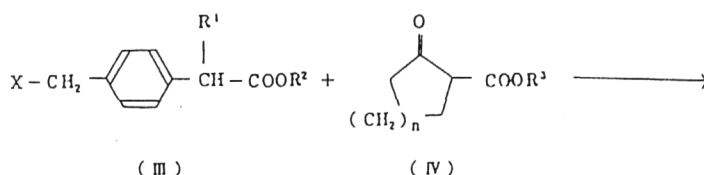
反応終了後、前記一般式(1)を有する目的化

7

化合物は常法に従つて反応混合物から採取される。
 例えば反応混合物を適当な有機溶剤を用いて抽出し、得られる有機溶剤層を水洗し乾燥した後、抽出液より溶剤を留去することによつて得られる。
 以上の各工程の目的化合物は必要ならば常法、
 例えば油状物は真空蒸留法、カラムクロマトグラフィーなどによつて、結晶または塩の形にしたも*

8

*のは再結晶法によつてさらに精製することができる。
 本発明の方法を実施するに当つて、原料として用いた前記一般式(II)を有する新規化合物は、
 5 例えば以下に示す反応によつて合成することができる。



上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および n は前述したものと同意義を示し、 X は塩基、臭素のようなハロゲン原子を示す。

すなわち、前記一般式(II)を有する化合物を合成する反応は、一般式(III)を有するベンジルハライド誘導体を塩基の存在下で一般式(IV)を

るシクロアルカンオンカルボン酸エステル誘導体と反応させることによつて行なわれる。

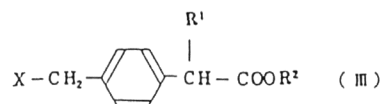
使用される塩基としては通常の活性メチレン基のアルキル化反応に用いられる塩基が特に限定なく用いられるが、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム第3級ブトキシドなどのアルカリ金属アルコキシド、ナトリウムアミド、カリウムアミドなどのアルカリ金属アミド、水素化ナトリウム、水素化カリウムなどの水素化アルカリ金属等を好適な塩基としてあげることができる。反応は溶剤の存在下で好適に行なわれるが、使用される溶剤としてはメタノール、エタノール、第3級ブタノールのようなアルコール類、ジメチルホルムアミドのような脂肪族ジアルキルアミド類、ジメチルスルホキシド、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1・2-ジメトキシエタンのような

エーテル類が好適である。反応温度は特に限定はないが、通常室温乃至溶剤の沸点温度付近で行なわれる。反応時間は使用する塩基の種類、反応温度などによつて異なるが、通常1乃至5時間である。

反応終了後、前記一般式(II)を有する目的化合物は反応混合物を常法に従つて処理することによつて得られる。得られた目的化合物は必要ならば常法、例えば真空蒸留法、カラムクロマトグラフィーなどを用いてさらに精製することができる。

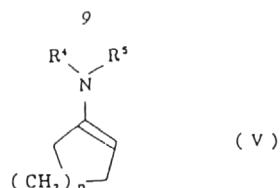
方法2

前記一般式(I)を有する置換フェニル酢酸誘導体は前記一般式

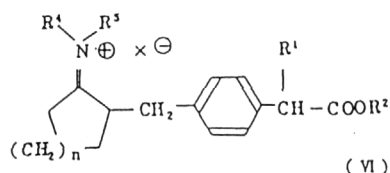


(式中、 R^1 、 R^2 および X は前述したものと同意義を示す。)

を有するベンジルハライド誘導体を一般式



(式中、 R^4 および R^5 はメチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチルのような低級アルキル基または1-ピロリジニル、10 ピペリジノ、モルホリノのような R^4 と R^5 が一緒になつて隣接する窒素原子とともに炭素原子を介することもある環状アミノ基を形成する基を示し、前述したものと同意義を示す。)を有するエッ、ン誘導体と反応させ、得られる一般式



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 X および n は前述したものと同意義を示す。)を有する化合物を加水分解することによつて得られる。

この方法を実施するに当つて、はじめのハライド化合物(III)とエナミン化合物(V)との縮合反応は溶剤の存在下で加熱することによつて行な

る。
使用する溶剤としてはベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類、ジオキサンのようなエーテル類が好適に用いられる。反応温度は80乃至140℃付近で行なわれ、通常使用する溶剤の還流温度が好適である。反応時間は反応温度などによつて異なるが、通常1乃至30時間

10

である。

反応終了後、常法に従つて反応混合物より溶剤を留去して得られた残留物を用いて次の加水分解反応を実施することができる。

5 加水分解反応はこのようにして得られた前記一般式(VI)を有する化合物を加水分解試剤である酸または塩基と接触させることによつて行なわれる。

使用される酸または塩基としては通常の加水分解反応に用いられる酸または塩基が特に限定なく用いられるが、塩酸、臭化水素酸、硫酸などの鉱酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物等を好適な酸または塩基としてあげることができる。反応は通常溶剤の存在下15で好適に行なわれる。使用される溶剤としては水あるいはメタノール、エタノール、 n -プロパノールのようなアルコール類、エチレングリコール、ジエチレングリコールのようなグリコール類等の有機溶剤およびこれらの有機溶剤と水との混合溶剤が好適である。反応温度には特に限定はないが、20通常は室温乃至約110℃で行なわれる。反応時間は主に反応温度、使用される加水分解試剤などによつて異なるが、約10分間乃至6時間である。
反応終了後、前記一般式(I)を有する目的化合物は常法に従つて反応混合物から採取されるが、その採取方法は例えば前述した方法1の加水分解反応について記載した方法と同様に行なうことができる。

得られた目的化合物は必要ならば常法、例えば油状物は真空蒸留法、カラムクロマトグラフィーなどによつて、結晶または塩の形にしたものは再結晶法によつてさらに精製することができる。

本発明の前記一般式(I)を有する置換フェニル酢酸誘導体は薬理試験により、すぐれた抗炎症、鎮痛および解熱作用を示すが、次にこれらの薬理試験の結果を例示する。

抗炎症および鎮痛作用

薬 物	抑制率 (%)	抗炎症 25 mg/kg (経口)	鎮 痛 19 mg/kg (経口)
2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸		51.4	95.8
4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル酢酸		65.6	42.5
2-(4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸		79.9	63.3
4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル酢酸		35.1	45.1
2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸 L-アルギニン塩		69.8	66.7
対照薬物:		30.6	37
フェニルブタゾン		57.4	
		(10.0 mg/kg)	

なお、薬理試験は次の方法によつて行なつた。

抗炎症作用

ウイスター (Wistar) 系ラットを用いてカラ
ゲニン浮腫法により試験した。

(C. A. Winter, E. A. Risley, G. W. Nuss; J. Pharmacol. Exp. Therap.,
141, 369 (1963))

鎮痛作用

ウイスター (Wistar) 系ラットを用いて熱炎
症性疼痛法により試験した。

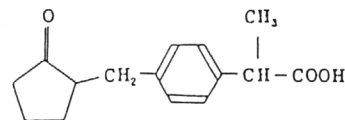
(飯塚義夫、田中喜一郎; 日薬理誌、70、
697 (1974))

上記の薬理試験の結果からも明らかなように、
前記一般式 (1) を有する化合物及びその薬理上
許容される塩は鎮痛、抗炎症剤として有用である。³⁵
その投与形態としては例えば錠剤、カプセル剤、
顆粒剤、散剤、シロップ剤などによる経口投与ま
たは坐剤による経腸投与などをあげることができ
る。その使用量は症状、年齢、体重等によつて異
なるが、通常は成人に対して 1 日約 50 mg 乃至
2000 mg であり、1 回または数回に分けて投与
することができる。

次に実施例及び参考例をあげて本発明をさらに
具体的に説明する。

実施例 1

2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-
イルメチル)フェニル)プロピオン酸



30 2-(4-(1-エトキシカルボニル-2-オ
キシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)
プロピオン酸エチルエステル20gをジオキサン
30 ml、4%臭化水素水100 mlに溶解し、6
時間加熱還流した後エーテルにて抽出、抽出液を
水洗、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、エー
テルを留去すると黄色油状物質が得られる。これ
を真空蒸留に付すと、沸点190~195℃/
0.3 mm Hg (浴温)を有する無色油状の目的化合
物13.1gが得られる。

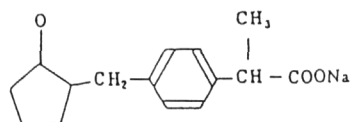
40 このものは冷後、固化し、エーテル-n-ヘキ
サンから再結晶すると、融点108.5~111℃
を示す結晶となる。

元素分析値 C₁₅H₁₈O₃ として

計算値 C、73.14; H、7.37

13

実測値 C、73.19；H、7.28
2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸ナトリウム塩



2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸2.46gを7.6%水酸化ナトリウム水溶液10mlに溶解し、1時間室温で攪拌する。塩酸で酸性とした後、エーテルで抽出、抽出液を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去する。得られた残渣をエタノール10mlに溶解し、氷冷下に7.6%水酸化ナトリウム水溶液5mlを滴下し、2時間室温で攪拌した後、溶媒を留去すると結晶が得られる。これをエタノール-エーテル混液から再結晶すると、融点194~198℃を有する白色結晶として目的のナトリウム塩2.5gが得られる。

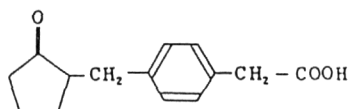
元素分析値 $C_{15}H_{17}O_3Na$ として

計算値 C、67.10；H、6.38

実測値 C、67.07；H、6.43

実施例 2

4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル酢酸



4-(1-エトキシカルボニル-2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル酢酸エチルエステル9.2gを、47%臭化水素酸20ml、ジオキサン15mlの混液と6時間還流した後、溶媒を留去し、残渣を氷水に注ぎ、エーテル抽出する。抽出液を水洗後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、エーテルを留去、得られた油状物質を減圧蒸留に付すと、沸点185~195℃/0.7mmHg(浴温)を有する油状物が6.0g得られる。元素分析値 $C_{14}H_{16}O_3$ として

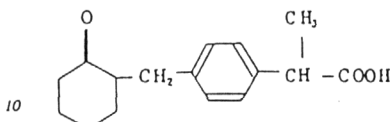
14

計算値 C、72.39；H、6.94；

実測値 C、72.08；H、6.55

実施例 3

2-(4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸



2-(4-(1-エトキシカルボニル-2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸エチルエステル13gを水酸化カリウム5gを含む80%エタノール200mlに溶解し、2時間加熱還流した後エタノールを留去し、水100mlを加えエーテルにて抽出、水層に濃塩酸100mlを加え50~60℃にて1時間加熱攪拌後、エーテルにて抽出、抽出液を水洗乾燥後、エーテルを留去、得られた黄色油状物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ベンゼン：酢酸エチルエステル=5：1の溶出物より無色油状物質を得、これを真空蒸留に付すと、沸点190~195℃/0.4mmHg(浴温)を有する無色油状の目的化合物4.1gが得られる。このものは冷後、固化して融点84~86℃を示す結晶となる。

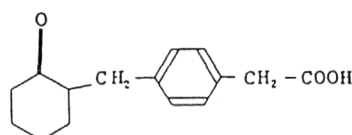
元素分析値 $C_{18}H_{20}O_3$ として

計算値 C、73.82；H、7.74

実測値 C、73.72；H、7.58

実施例 4

4-(2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル酢酸



P-クロルメチルフェニル酢酸エチルエステル6.39g、シクロヘキサノンピロリジンエナミン4.53g及びトルエン110mlの混液を21時間

15

還流する。冷後、溶媒を留去しエーテルを加え更に5%塩酸100mlを加えて、1時間、室温にて攪拌する。エーテルにて抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去すると油状物質が得られる。減圧蒸留に付すと、沸点165~180℃/0.5mmHg(浴温)を有する目的化合物のエステルが1.7g得られる。ここに得られたエステルの1.7gをアルコール20ml、10%カセイソーダ20mlと5時間加熱還流する。冷後、塩酸酸性となし、エーテル抽出する。水洗後無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、エーテルを留去すると油状物質が得られる。これを減圧蒸留に付すと、沸点190~195℃/0.3mmHg(浴温)を有する目的化合物が1.3g得られる。このものは冷後、固化して融点71.5~72.5℃を示す結晶となる。

元素分析値 $C_{15}H_{18}O_5$ として

計算値 C、73.14; H、7.37

実測値 C、73.09; H、7.40

実施例 5

2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸 L-アルギニン塩

2-(4-(2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸1.23gをアセトン1.6mlと水0.5mlの混合液に溶解し、攪拌下L-アルギニン0.87gを含む水2mlを滴下し、1時間攪拌した後、アセトン及び水を減圧にて留去すると、目的化合物2.1gが得られる。融点101~110℃。

元素分析値 $C_{21}H_{32}O_5N_4$ として

計算値 C、59.98; H、7.67;

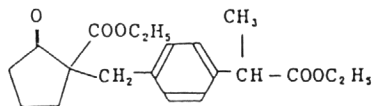
N、13.33

実測値 C、59.69; H、7.88;

N、13.26

参考例 1

2-(4-(1-エトキシカルボニル-2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸エチルエステル



16

ジメチルホルムアミド200ml中に水酸化カリウム6.0gを加え、攪拌下室温にて、2-カルボエトキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸エチルエステル2.5gを滴下し、その後80℃にて2時間加熱攪拌する。反応終了後、反応混合物を氷水中に投入し、エーテルにて抽出、抽出液を水洗、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去し、得られた油状物2.8gを真空蒸留に付すと、沸点175~178℃/0.5mmHgを有する目的化合物2.1gが得られる。

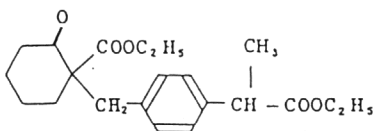
元素分析値 $C_{20}H_{26}O_5$ として

計算値 C、69.34; H、7.57

実測値 C、69.10; H、7.20

参考例 2

2-(4-(1-エトキシカルボニル-2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸エチルエステル



50%水素化ナトリウム9.6gおよびジメチルホルムアミド200ml中に、氷冷下、2-シクロヘキサンカルボン酸エチルエステル3.4gを滴下した後、50℃で30分間攪拌し、再び、氷冷下2-(4-(1-エトキシカルボニル-2-オキシシクロヘキサン-1-イルメチル)フェニル)プロピオン酸エチルエステル4.53gを滴下し、その後50~60℃で1時間加熱攪拌する。反応終了後、反応混合物を氷水中に投入し、エーテルで抽出する。水洗、無水硫酸ナトリウムにて乾燥後、溶媒を留去し、得られた油状物6.95gを真空蒸留に付すと、沸点200~205℃/0.4mmHgを有する無色油状の目的化合物5.7gが得られる。

元素分析値 $C_{21}H_{28}O_5$ として

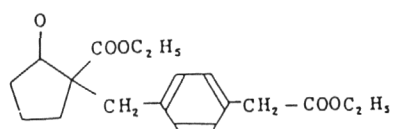
計算値 C、69.97; H、7.83、

実測値 C、69.85; H、7.78、

参考例 3

2-(4-(1-エトキシカルボニル-2-オキシシクロペンタン-1-イルメチル)フェニル)

酢酸エチルエステル



2-シクロペンタノンカルボン酸エチルエステル 9.4 g、p-クロルメチルフエニル酢酸エチル 10 エステル 10.6 g、水酸化カリウム 3.58 g、お

よびジメチルホルムアミド 60 ml の混液を室温にて 5 時間攪拌後、50℃にて 1 時間、更に室温にて一夜攪拌する。後、酢酸酸性となし、ジメチルホルムアミドを留去し、残渣に水を加えエーテル抽出する。水洗後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、溶剤を留去すると油状物が得られる。真空蒸留に付すと、沸点 180~190℃/0.8 mmHg を有する目的化合物 12 g が得られる。

元素分析値 $C_{19}H_{24}O_5$ として

計算値 C、68.65；H、7.28

実測値 C、68.41；H、7.33