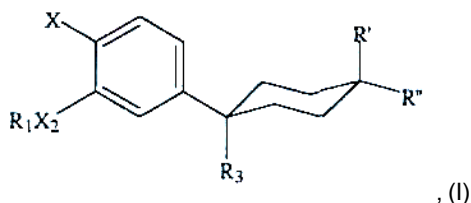


1. Спосіб отримання сполук формули I



де

R_1 означає $-(CR_4R_5)_nC(O)O(CR_4R_5)_mR_6$, $-(CR_4R_5)_nC(O)NR_4(CR_4R_5)_mR_6$, $-(CR_4R_5)_nO(CR_4R_5)_mR_6$ або $-(CR_4R_5)_rR_6$, де алкіл необов'язково може бути частково заміщений одним або більшою кількістю галогенів;

m має значення від 0 до 2;

n має значення від 1 до 4;

r має значення від 0 до 6;

R_4 та R_5 незалежно вибирають з атома водню або C_{1-2} -алкілу;

R_6 - атом водню, метил, гідроксил, арил, галогензаміщений арил, арилокси- C_{1-3} -алкіл, галогензаміщений арилокси- C_{1-3} -алкіл, інданіл, інденіл, C_{7-11} -поліциклоалкіл, тетрагідрофураніл, фураніл, тетрагідропіраніл, піраніл, тетрагідротієніл, тієніл, тетрагідротієніл, тієніл, C_{3-6} -циклоалкіл або C_{4-6} -циклоалкіл, що містить один або два ненасичені зв'язки, де циклоалкіл та гетероцикли необов'язково можуть бути частково заміщені від 1 до 3 метильними групами або однією етильною групою;

за умови, що:

а) коли R_6 - гідроксил, тоді m має значення 2, або

б) коли R_6 - гідроксил, тоді r має значення від 2 до 6, або

с) коли R_6 - 2-тетрагідропіраніл, 2-тетрагідротієніл, 2-тетрагідрофураніл або 2-тетрагідротієніл, тоді m має значення від 1 до 2, або

д) коли R_6 - 2-тетрагідропіраніл, 2-тетрагідротієніл, 2-тетрагідрофураніл або 2-тетрагідротієніл, тоді r має значення від 1 до 6;

е) коли $n = 1$ та $m = 0$, тоді R_6 в $-(CR_4R_5)_nO(CR_4R_5)_mR_6$ відрізняється від H;

X - YR_2 , галоген, нітрогрупа, NH_2 або форміламін;

X_2 - O або NR_8 ;

Y - O або $S(O)_{m'}$;

m' - 0, 1 або 2;

R_2 - незалежно вибирають із $-CH_3$ або $-CH_2CH_3$ необов'язково заміщених одним або більшою кількістю атомів галогену;

R_3 - атом водню, галоген, C_{1-4} -алкіл, $CH_2NHC(O)C(O)NH_2$, галогензаміщений C_{1-4} -алкіл, $-CH=CR'_8R'_8$, циклопропіл необов'язково заміщений замісниками R'_8 , CN, OR_8 , CH_2OR_8 , NR_8R_{10} , $CH_2NR_8R_{10}$, $C(Z')H$, $C(O)OR_8$, $C(O)NR_8R_{10}$ або $C \equiv CR'_8$;

R_8 - водень або C_{1-4} -алкіл необов'язково заміщений одним або трьома атомами фтору;

R'_8 - R_8 або фтор;

R_{10} - OR_8 або R_{11} ;

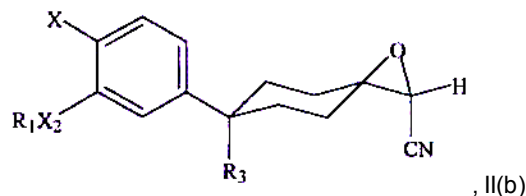
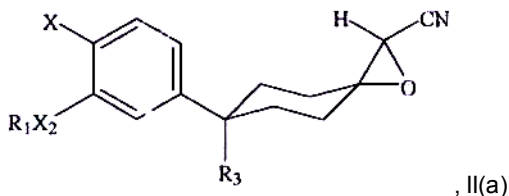
R_{11} - водень або C_{1-4} -алкіл необов'язково заміщений одним або трьома атомами фтору;

Z' - O, NR_9 , NOR_8 , NCN , $C(-CN)_2$, CR_8CN , CR_8NO_2 , $CR_8C(O)OR_8$, $CR_8C(O)NR_8R_8$, $C(-CN)NO_2$, $C(-CN)C(O)OR_9$ або $C(-CN)C(O)NR_8R_8$;

R' та R'' - незалежно означають водень або $-C(O)OX$, де X - водень або метал, або катіон амонію;

при якому здійснюють етапи, на яких:

а) змішують галогенід металу першого або другого головного періоду з апротонним диполярним амід-основним розчинником та водою і сполукою формули II(a) або II(b)



де R_1 , R_3 , X_2 і X такі, як в формулі (I);

б) нагрівають суміш до температури принаймні приблизно 60° протягом декількох годин, необов'язково під інертною атмосферою;

с) осаджують сполуку формули (I), додаючи сильну основу до вказаної суміші;

д) видаляють амід-основний розчинник і воду від вказаного осаду, і, необов'язково

1) в подальшому очищують осад або

2) підкислюють осад, щоб одержати вільну кислоту.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що R_1 означає $-CH_2$ -циклопропіл, циклопентил, 3-гідроксикіклопентил, метил або CF_2H ; X - YR_2 ; Y - кисень; X_2 - кисень; і R_2 - CF_2H або метил; і R_3 - CN.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що галогенід металу першого або другого головного періоду - галогенід літію або магнію.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що галогенід металу першого або другого головного періоду - бромід літію або бромід магнію.
5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який відрізняється тим, що апротонний дипольярний амід-основний розчинник - диметилформамід, диметилацетамід або N-метилпіролідінон.
6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що галогенід металу першого або другого головного періоду - бромід літію і апротонний дипольярний амід-основний розчинник - диметилформамід.
7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що вода наявна в кількості, більшій за 0,1% ваги від ваги вмісту реакційного реактора.
8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який відрізняється тим, що сильна основа - гідроксид літію.
9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який відрізняється тим, що сполука формули II(a) або II(b) - цис-6-[3-(циклопентилокси)-4-метоксифеніл]-1-оксоспіро[2,5]октан-2,6-дикарбонітрил.
10. Сполука, що є літієвою сіллю цис-4-ціано-4-(3-циклопентилокси-4-метоксифеніл)-г-1-циклогексанкарбонової кислоти.