



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

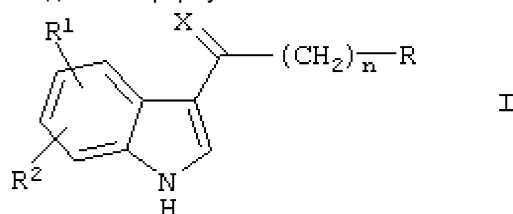
(21), (22) Заявка: 2001119278/04, 01.12.1999
(24) Дата начала действия патента: 01.12.1999
(30) Приоритет: 17.12.1998 DE 19858340.0
(43) Дата публикации заявки: 10.08.2003
(45) Опубликовано: 20.09.2005 Бюл. № 26
(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **Liebigs Ann. Chem. 1988, 749-752. DE 2524299 A1, 18.12.1975. J. Org. Chemistry 1992, 57, 2143-2147. J. Org. Chem. 1982, 47(27), 5235-5518. RU 2095360 C1, 10.11.1997.**
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 17.07.2001
(86) Заявка РСТ: **EP 99/09334 (01.12.1999)**
(87) Публикация РСТ: **WO 00/35872 (22.06.2000)**
Адрес для переписки:
101000, Москва, М.Златоустинский пер., д.10, кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", И.А.Веселицкой

(72) Автор(ы):
**БАТЕ Андреас (DE),
ТИЛЛИ Герберт (DE)**
(73) Патентообладатель(ли):
МЕРК ПАТЕНТ ГМБХ (DE)

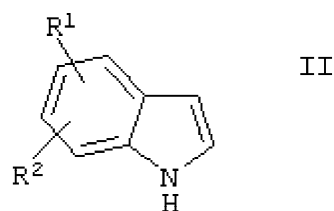
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 3-АЛКАНОИЛ- И 3-АЛКИЛИНДОЛОВ

(57) Реферат:

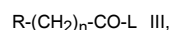
Изобретение относится к способу получения соединений формулы I



где: R означает галоген; R¹ означает H; R² означает CN; X означает O или H, N; n равно 2, 3, 4; и их кислотно-аддитивных солей. Способ заключается, если X означает O, во взаимодействии соединения формулы II



с соединением формулы III



где L означает галоген или др., в ходе ацилирования Фриделя-Крафтса с катализом металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где R' означает C₁-C₆алкил, и полученное соединение I выделяют в виде основания или его кислотно-аддитивных солей, или далее восстанавливают с использованием комплексных гидридов и активацией металлогалогенидами

кислот Льюиса типа $R^i-Al(Cl)_2$. Способ
обеспечивает получение соединений с выходом 87-

891. 2 з.п. ф-лы.

RU 2 2 6 0 5 8 9 C 2

RU 2 2 6 0 5 8 9 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2001119278/04, 01.12.1999**

(24) Effective date for property rights: **01.12.1999**

(30) Priority: **17.12.1998 DE 19858340.0**

(43) Application published: **10.08.2003**

(45) Date of publication: **20.09.2005 Bull. 26**

(85) Commencement of national phase: **17.07.2001**

(86) PCT application:
EP 99/09334 (01.12.1999)

(87) PCT publication:
WO 00/35872 (22.06.2000)

Mail address:
**101000, Moskva, M.Zlatoustinskij per., d.10,
kv.15, "EVROMARKPAT", I.A.Veselitskoj**

(72) Inventor(s):
**BATE Andreas (DE),
TILLI Gerbert (DE)**

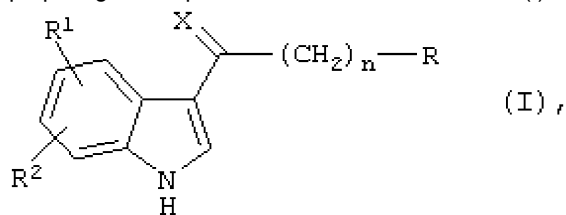
(73) Proprietor(s):
MERK PATENT GMBH (DE)

(54) METHOD FOR PREPARING 3-ALKANOYL- AND 3-ALKYLINDOLES

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, chemical technology.

SUBSTANCE: invention relates to a method for preparing compounds of the formula (I):



wherein R means halogen atom; R¹ means hydrogen atom (H); R² means cyano-group (CN); X means oxygen atom (O) or H, H; n = 2, 3, 4, and their acid-additive salts. If X means oxygen atom (O) then the method involves interaction of compound of the formula

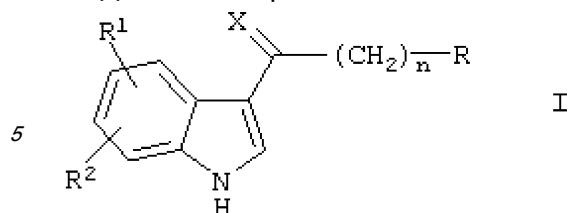
(II): (II) with

compound of the formula (III): R-(CH₂)_n-CO-L (III) wherein L means halogen atom or others in the process of Friedel-Crafts acylation reaction in the presence of Lewis metalhalides of type R'-Al(Cl)₂ as a catalyst wherein R' means (C₁-C₆)-alkyl. Prepared compound of the formula (I) is isolated as a base or its acid-additive salts followed by reduction by using complex hydrides and activation with Lewis metalhalides of type R'-Al(Cl)₂. Method provides preparing compounds with the yield 87-89%.

EFFECT: improved preparing method.

3 cl, 4 ex

Данное изобретение относится к способу получения соединений формулы I



в которой

R обозначает Hal или метил,

каждый из R¹, R² независимо от другого представляет собой H,

A', арил, NH₂, NHA'', N(A'')₂, COOA''', CN или Hal,

X обозначает O либо H,N,

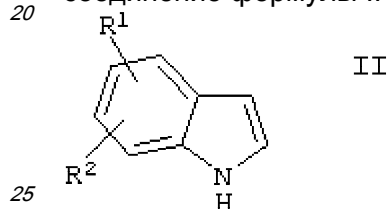
каждый из A', A'', A''' независимо от двух других представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода,

Hal обозначает F, Cl, Br или I и

n равна 1, 2, 3, 4, 5 либо 6,

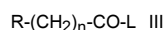
и их кислотно-аддитивных солей, отличающемся тем, что

а) если X является O и R, R¹, R² и n имеют одно из вышеуказанных значений, соединение формулы II



в которой

каждый из R¹, R² независимо от другого обозначает H, A', арил, NH₂, NHA'', N(A'')₂, COOA''', CN или Hal, каждый из A', A'', A''' независимо от двух других представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода и Hal обозначает F, Cl, Br или I, вводят в реакцию с соединением формулы III



в которой

R обозначает Hal или метил,

L представляет собой Cl, Br, I, OH либо свободную OH-группу, или OH-группу, функционально модифицированную с целью придания ей реакционной способности,

Hal обозначает F, Cl, Br либо I и

n равна 1, 2, 3, 4, 5 или 6,

в ходе ацилирования Фриделя-Крафтса с катализом металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где

R' обозначает A или арил',

A представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода, арил' обозначает незамещенный или моно- либо двузамещенный A', OA' или Hal фенил,

Hal представляет собой F либо Cl, или

б) если X является H,N и R, R¹, R² и n имеют одно из приведенных выше значений, соединение формулы I, в которой X обозначает O или R, R¹, R² и n имеют одно из

указанных выше значений, восстанавливают с использованием комплексных гидридов с активацией металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где

R' обозначает A или арил',

A представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода,

арил' обозначает незамещенный либо моно- или двузамещенный A', OA' либо Hal фенил

Hal представляет собой F или Cl,

и/или тем, что образующееся в результате основание формулы I путем обработки кислотой переводят в одну из его кислотно-аддитивных солей.

Способы получения ацилированных индолов известны и описаны, например, у M.Tani и др., Chem. Pharm. Bull. 38 (12) 3261-3267 (1990), где индольное кольцо замещено в 2-положении этоксикарбонилем.

Способ получения метил-3-(4-хлоро-1-оксобутил)-5-индолкарбоксилата с катализом AlCl_3 описан у Böttcher и др. в Liebigs Ann. Chem. 1988, 749-752.

В J. Med. Chem. 1980, 23, 1306-1310, C. Gueremy описывает ацилирование индола посредством промежуточных солей MgX индола с использованием R-CO-X .

Ацилирование индола посредством промежуточных солей MgX также описывается у J.Bergmann и др. в Tetrahedron Letters 28 (32), 3741-3744 (1987).

Ацелирование 5-цианоиндола с использованием ацетилхлорида и катализом SnCl_4 описано у Agarwal и др. в Synthetic Communications 23 (8), 1101-1110 (1993).

Восстановление 4-индол-3-ил-4-оксомасляной кислоты с использованием LiAlH_4 описывается у J.S.L. Ibaceta-Lizana в J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1987, 1221-1226.

Восстановление 3-алканоилиндольного эфира с использованием эфира $\text{NaBH}_4/\text{BF}_3$ описано у Böttcher и др. в Liebigs Ann. Chem. 1988, 749-752.

Восстановление фталимидной производной 3-ацетил-5-цианоиндола с использованием NaBH_4 и катализом изопропанолом описывается у Agarwal и др. в Synthetic Communications 23 (8), 1101-1110 (1993).

Совершенно неожиданно в результате исследований, описанных, например, в DE 4333254 (EP 0648767), которые проводились с целью синтеза лекарств, было обнаружено, что соединения формулы I можно получать с выходом, по меньшей мере сопоставимым или даже превышающим таковой, известный из уровня техники, причем основными преимуществами в этой связи являются простота реакции, которая осуществляется на гомогенной стадии, и, как результат, простое получение чистого продукта.

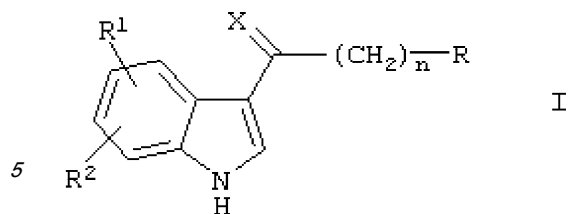
В свою очередь, это позволяет снизить количество используемого растворителя и энергопотребление.

Например, с целью получения соединений формулы I, в которой X является O, в процессе ацилирования (ступень а)) катализатор, например жидкий дихлорид изобутилалюминия (i-Bu-AlCl_2), можно вводить отработанным и неразбавленным, пользуясь для этого насосом. При этом фактически нерастворимые и не поддающиеся размешиванию твердые компоненты, известные из уровня техники и нередко являющиеся следствием катализа AlCl_3 , не образуются. Здесь следует упомянуть еще об одном преимуществе, заключающемся в появлении меньшего числа побочных продуктов, поскольку, например, упомянутый i-Bu-AlCl_2 является более слабой кислотой Льюиса, чем AlCl_3 , и активация действия хлороалкила в боковой цепи и инициируемое им алкилирование Фриделя-Крафтса, как побочная реакция, в значительной мере подавляются.

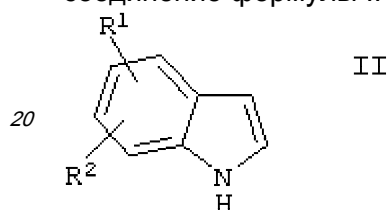
Восстановление по данному изобретению (ступень б)) соединений формулы I, в которой X обозначает O, до соединений формулы I, в которой X является H, имеет те же преимущества, а именно выход, сопоставимый или превышающий таковой, известный из уровня техники, в сочетании с простотой реакции и получения чистого продукта. Кроме того, здесь следует упомянуть об образовании меньшего числа побочных продуктов, в особенности, когда чувствительные к реакции восстановления заместители, такие как CN или сложноэфирные группы, находятся в 4- и 7-положениях индола.

По способу, описанному в настоящем изобретении, в частности, например, получают соединение 3-(4-хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил, которое затем переводят в соединение 1-[4-(5-цианоиндол-3-ил)бутил]-4-(2-карбамоилбензофуран-5-ил)пиперазин, описанное в DE 4333254.

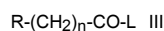
Таким образом, данное изобретение относится, в частности, к способу получения соединений формулы I



в которой
R обозначает Hal,
R¹ представляет собой H,
10 R² обозначает CN,
X представляет собой O или N,H,
Hal обозначает F, Cl, Br либо I и
n равна 2, 3 или 4,
и их кислотно-аддитивных солей, отличающемся тем, что
15 а) если X является O и R, R¹, R² и n имеют одно из приведенных выше значений,
соединение формулы II



в которой
25 R¹ обозначает H и
R² представляет собой CN,
вводят в реакцию с соединением формулы III



30 в которой
R обозначает Hal,
L представляет собой Cl, Br, I, OH или свободную OH-группу, либо OH-группу,
функционально модифицированную с целью придания ей реакционной способности,
Hal обозначает F, Cl, Br, I и
35 n равна 2, 3 или 4,
в ходе ацилирования Фриделя-Крафтса с катализом металлогалогенидами кислот
Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где
R' обозначает A,
A представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода, или
40 б) если X является N,H и R, R¹, R² и n имеют одно из указанных выше значений,
соединение формулы I, в которой X обозначает O и R, R¹, R² и n имеют одно из
приведенных выше значений, восстанавливают с использованием комплексных гидридов и
активацией металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где
45 R' обозначает A,
A представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода,
и/или тем, что образующееся в результате основание формулы I путем обработки
кислотой переводят в одну из его кислотно-аддитивных солей.
Соединения формулы I, в которой X обозначает O, восстанавливаемые на ступени б),
50 также можно, в принципе, получать обычными способами путем ацилирования, например, с
катализом AlCl₃. Однако в предпочтительном варианте их сначала получают способом,
приведенным для ступени реакции а), а затем восстанавливают, как это описано для
ступени б).

Таким образом, предпочтение в настоящем изобретении отдается способу получения

соединений формулы I, в которой X обозначает H, H и R, R¹, R² и n имеют одно из приведенных выше значений, объединяющему в себе два упомянутых способа и отличающемуся тем, что соединения формулы I, в которой X является O и R, R¹, R² и n имеют одно из указанных выше значений, сначала получают способом, приведенным для

ступени а), а затем восстанавливают, как это описано для ступени б).
A', A'' и A''' обозначают алкил с 1, 2, 3, 4, 5 или 6, предпочтительно 1, 2, 3 либо 4 атомами углерода, в предпочтительном варианте, в частности, например, метил или этил, но также и пропил, изопропил, а кроме того, бутил, изобутил, втор.-бутил либо трет.-бутил.

R в соединениях формул I и III предпочтительно обозначает Cl или метил.

В соединениях металлогалогенидов кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, R' в предпочтительном варианте представляет собой метил, этил, пропил, изопропил, бутил, трет.-бутил, изобутил, пентил, неопентил, изопентил, фенил, о-, m- или p-толил, о-, m- либо p-метоксифенил, о-, m- или p-фтор, о-, m- либо p-хлорофенил. Наиболее предпочтительно R' обозначает изопропил или изобутил.

Предпочтительное соединение изобутил-Al(Cl)₂ известно, например, из химии полимеров.

В соединениях формул I и II арил обозначает незамещенный или моно- либо двузамещенный A, OA или Hal фенил.

В соединениях формул I и II каждый из R¹ и R² независимо от другого предпочтительно обозначает H, метил, этил, пропил, фенил, amino, метиламино, этиламино, диметиламино, диэтиламино, метоксикарбонил, этоксикарбонил, циан, фтор или хлор, а также карбоксил.

В особо предпочтительном варианте R¹ представляет собой H, а R² - циан.

В соединениях формул I и III переменная n предпочтительно равна 2, 3 или 4, в частности 2 либо 3.

Большая часть соединений формул II и III известна. В соединениях формулы III радикал L предпочтительно обозначает Cl или Br; тем не менее, он также может представлять собой I, OH либо OH-группу, функционально модифицированную с целью придания ей реакционной способности, такую как алкилсульфонилокси с 1-6 атомами углерода (в предпочтительном варианте метилсульфонилокси) или арилсульфонилокси с 6-10 атомами углерода (предпочтительно фенил-, p-толилсульфонилокси, 1- либо 2-нафталинсульфонилокси). Кроме того, L может обозначать соответствующий ангидрид.

Кроме того, соединения формул II и III получают известными по существу методами, описанными в литературе (напр., в стандартных работах, таких как Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie ["Методы органической химии"], издательство Georg-Thieme-Verlag, Штуттгарт), в условиях, которые являются известными и соответствуют упомянутым реакциям. В этой связи также можно воспользоваться известными самими по себе вариантами, подробное описание которых здесь, однако, не приводится.

Реакция соединений II и III проходит в соответствующем растворителе. Подобными растворителями являются, например, углеводороды, такие как бензол, толуол, ксилол; хлорированные углеводороды, такие как дихлорометан; кетоны, такие как ацетон, бутанон; эфиры, такие как тетрагидрофуран (ТГФ) или диоксан; амиды, такие как диметилформамид (ДМФ) либо N-метилпирролидон; нитрилы, такие как ацетонитрил. Также, если это целесообразно, можно использовать смеси этих растворителей.

Время реакции в зависимости от условий составляет от нескольких минут до 14 дней, а ее температура находится в диапазоне от приблизительно 0° до 150°, как правило 0°-60°.

Соединения формулы I, в которой X обозначает O, восстанавливают с использованием комплексных гидридов и активацией кислотами Льюиса в соответствующем растворителе. Подобными растворителями являются, например, углеводороды, такие как бензол, толуол, ксилол; хлорированные углеводороды, такие как дихлорометан; кетоны, такие как ацетон, бутанон; эфиры, такие как тетрагидрофуран (ТГФ) или диоксан; амиды, такие как диметилформамид (ДМФ) либо N-метилпирролидон; нитрилы, такие как ацетонитрил. В определенных случаях могут также использоваться смеси этих растворителей.

Предпочтительными комплексными гидридами являются соединения типа MBH_4 , где M = напр. Na, Li или 0,5 Ca.

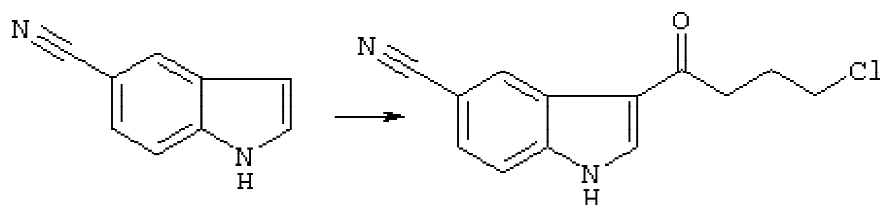
Время реакции в зависимости от условий составляет от нескольких минут до 14 дней, а ее температура находится в интервале от приблизительно 0° до 150°, как правило 0°-60°.

Основание формулы I с использованием кислоты можно перевести в соответствующую кислотно-аддитивную соль, например, путем реакции эквивалентных количеств основания и кислоты в инертном растворителе, таком как этанол, с последующим выпариванием. Подходящими для этой реакции являются, в частности, кислоты, образующие физиологически приемлемые соли. Так, могут использоваться неорганические кислоты, напр. серная кислота, азотная кислота, галогеноводородная кислота, такая как соляная кислота или бромистоводородная кислота, фосфорные кислоты, такие как ортофосфорная кислота, сульфаминовая кислота, а также органические кислоты, в частности, алифатические, алициклические, арилатические, ароматические или гетероциклические одно- либо многоосновные карбоновые, сульфоновые или серные кислоты, напр. муравьиная кислота, уксусная кислота, пропионовая кислота, триметилуксусная кислота, диэтилуксусная кислота, малоновая кислота, янтарная кислота, пимелиновая кислота, фумаровая кислота, малеиновая кислота, молочная кислота, винная кислота, яблочная кислота, лимонная кислота, глюконовая кислота, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, изоникотиновая кислота, метан- или этансульфо-кислота, этандисулфо-кислота, 2-оксиэтансульфо-кислота, бензолсульфо-кислота, р-толуолсульфо-кислота, нафталинмоно- и -дисулфо-кислоты, лаурилсульфо-кислота. Соли физиологически неприемлемых кислот, напр. пикраты, могут использоваться для выделения и/или очистки соединений формулы I.

Все вышеупомянутые и указанные ниже температуры приводятся в °C. В нижеследующих примерах выражение "обработка обычным методом" означает: в случае необходимости, добавление воды; если необходимо, стабилизация значения pH в интервале от 2 до 10, в зависимости от состава конечного продукта; экстрагирование этилацетатом или дихлорометаном; отделение, сушка органической фазы над сульфатом натрия, выпаривание и очистка методом хроматографии на силикагеле и/или кристаллизации.

Пример 1

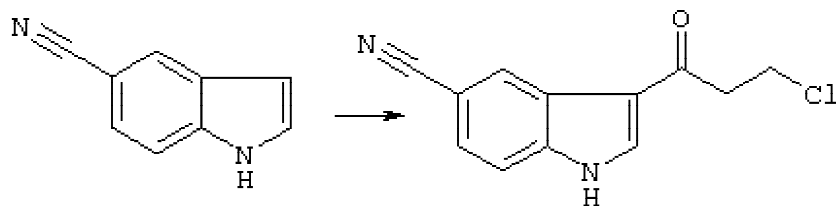
Индол-5-карбонитрил $\rightarrow$ 3-(4-хлорбутаноил)индол-5-карбонитрил



Описание эксперимента

Перемешивая, индол-5-карбонитрил (4800 г) растворяют в дихлорометане (70 л) при 0-10°C в атмосфере азота в качестве защитного газа и добавляют $Cl-(CH_2)_3COCl$ (6640 г). Затем, регулируя температуру (0-10°C), добавляют дихлорид изобутилалюминия (7300 г). По завершении ацилирования (определяется хроматографическим анализом) смесь выливают на лед/воду (64 кг), после чего отделяют кристаллический неочищенный продукт 3-(4-хлорбутаноил)индол-5-карбонитрил, который очищают, кристаллизуя кетон (6940 г/82%).

Индол-5-карбонитрил $\rightarrow$ 3-(3-хлорпропаноил)индол-5-карбонитрил

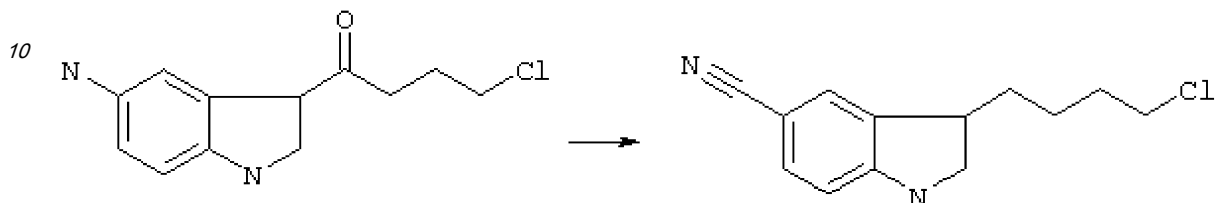


Описание эксперимента

Перемешивая, индол-5-карбонитрил (57,0 г) растворяют в дихлорометане (790 г) при 0-10°C в атмосфере азота в качестве защитного газа и добавляют $\text{Cl}-(\text{CH}_2)_2\text{COCl}$ (61 г). Затем, регулируя температуру (0-10°C), добавляют дихлорид изобутилалюминия (124 г). По завершении ацилирования (определяется хроматографическим анализом) смесь выливают на лед/воду, после чего кристаллический 3-(3-хлоропропаноил)индол-5-карбонитрил

Пример 2

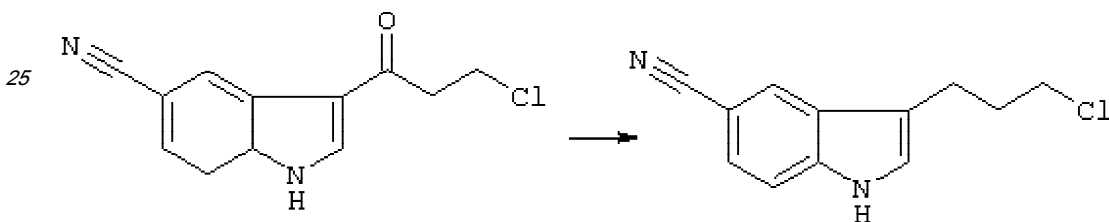
3-(4-Хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил $\rightarrow$ 3-(4-хлоробутил)индол-5-карбонитрил



Описание эксперимента

Перемешивая, 3-(4-хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил (75,5 г) растворяют в дихлорометане (1980 г) при 0-10°C в атмосфере азота в качестве защитного газа и добавляют NaBH_4 (46,3 г). Затем, регулируя температуру (0-10°C), добавляют дихлорид изобутилалюминия (190 г). По завершении реакции восстановления (определяется хроматографическим анализом) смесь выливают на лед/воду и кристаллический продукт, 3-(4-хлоробутил)индол-5-карбонитрил, отделяют как однородное вещество (68 г; 95%).

3-(3-Хлоропропаноил)индол-5-карбонитрил $\rightarrow$ 3-(3-хлоропропил)индол-5-карбонитрил

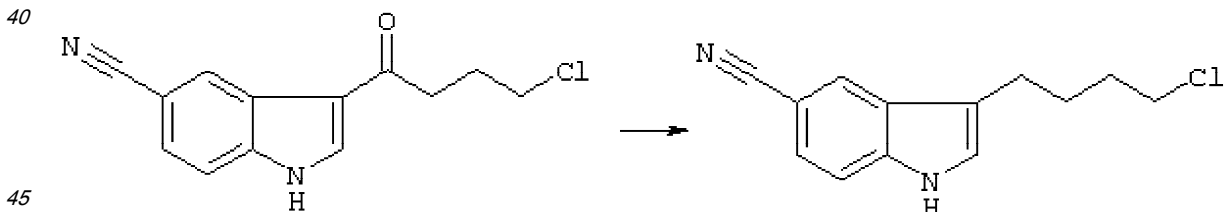


Описание эксперимента

Перемешивая, 3-(3-хлоропропаноил)индол-5-карбонитрил (4,8 г) растворяют в дихлорометане (224 г) при 0-10°C в атмосфере азота в качестве защитного газа и добавляют NaBH_4 (3,1 г). Затем, регулируя температуру (0-10°C), добавляют дихлорид изобутилалюминия (13 г). По завершении реакции восстановления (определяется хроматографическим анализом) смесь выливают на лед/воду и кристаллический неочищенный продукт, 3-(3-хлоропропил)индол-5-карбонитрил, отделяют, сушат в условиях вакуума и очищают, кристаллизуя индол (3,9 г; 87%).

Сравнительный эксперимент 1

3-(4-Хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил $\rightarrow$ 3-(4-хлоробутил)индол-5-карбонитрил

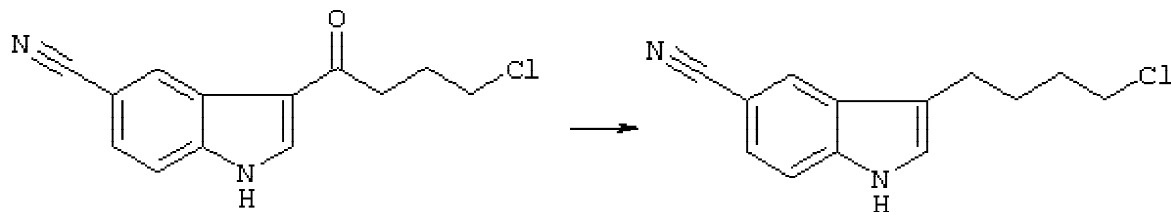


Описание эксперимента

Перемешивая, 3-(4-хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил (75,5 г) растворяют в дихлорометане (1980 г) при 0-10°C в атмосфере азота в качестве защитного газа и добавляют LiAlH_4 (46 г). Реакция, проведенная со стандартным временем, и обработка обычным методом не позволили получить чистый продукт.

Сравнительный пример 2

3-(4-Хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил $\rightarrow$ 3-(4-хлоробутил)индол-5-карбонитрил

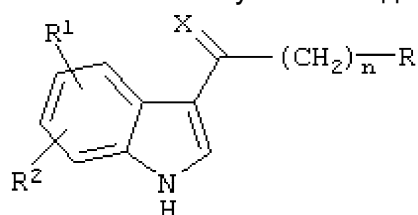


Описание эксперимента

10 Перемешивая, 3-(4-хлоробутаноил)индол-5-карбонитрил (75,5 г) растворяют в дихлорометане (1980 г) при 0-10°C в атмосфере азота в качестве защитного газа и добавляют эфир $\text{NaBH}_4/\text{BF}_3$. Реакция, проведенная со стандартным временем, и обработка обычным методом не позволили получить чистый продукт.

Формула изобретения

1. Способ получения соединений формулы I



в которой

R обозначает Hal;

R¹ представляет собой H;

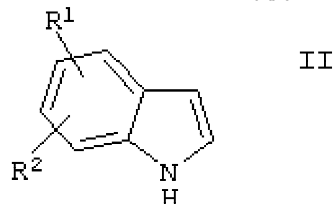
R² обозначает CN;

X представляет собой O или H,H;

Hal обозначает F, Cl, Br либо I;

n равно 2, 3 или 4,

и их кислотно-аддитивных солей, отличающийся тем, что соединение формулы II



в которой

R¹ обозначает H;

R² представляет собой CN,

вводят в реакцию с соединением формулы III

R-(CH₂)_n-CO-L, III

в которой

R обозначает Hal;

L представляет собой Cl, Br, I, OH или свободную OH-группу, либо OH-группу, функционально модифицированную с целью придания ей реакционной способности,

Hal обозначает F, Cl, Br, I;

n равно 2, 3 или 4,

в условиях ацилирования по Фриделю-Крафтсу с катализом металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где R' обозначает A, который обозначает алкил с 1-6 атомами углерода,

50 с получением соединения формулы I, у которого X обозначает O, которое или выделяют в виде основания или одной из кислотно-аддитивных солей, полученной путем обработки кислотой, или далее восстанавливают с использованием комплексных гидридов и активацией металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где R' обозначает A, A

обозначает алкил с 1-6 атомами углерода.

2. Способ получения соединений формулы I по п.1 в которой X обозначает H,H и R, R¹, R² и n имеют вышеуказанные значения, посредством восстановления соединений формулы I, в которой X обозначает O, с использованием комплексных гидридов и активацией металлогалогенидами кислот Льюиса типа R'-Al(Cl)₂, где R' обозначает A, A представляет собой алкил с 1-6 атомами углерода.

3. Способ по п.1 или 2 получения соединений формулы I, в которой X обозначает H,H и R, R¹, R² и n имеют приведенные выше значения, отличающийся тем, что соединения формулы I, в которой X обозначает O и R, R¹, R² и n имеют указанные выше значения, сначала получают способом, приведенным в п.1, а затем восстанавливают, как это описано в п.2.

15

20

25

30

35

40

45

50