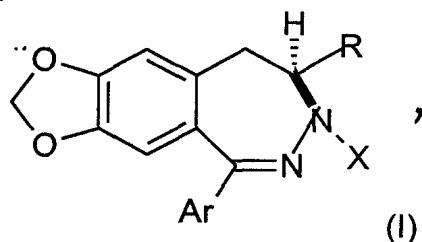
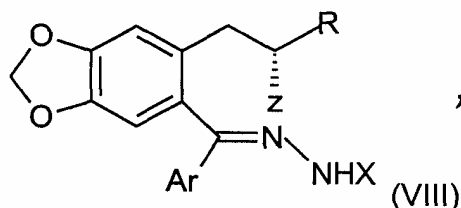


1. Способ получения стереоселективных производных дигидро-2,3-бензодиазепина, имеющих общую формулу (I):



в которой R представляет водород или (C₁-C₁₀)алкил, и X представляет водород, (C₁-C₁₀)алкил, ацил, арил, карбоксил или его замещенное производное или защитную группу, или их фармацевтически приемлемых солей, **отличающийся** тем, что циклизуют соединение, имеющее общую формулу (VIII):



в которой Z представляет уходящий атом или группу, с получением соединения, имеющего общую формулу (I), после чего, если необходимо, превращают соединение формулы (I) в другое соединение формулы (I), и/или образуют фармацевтически приемлемую соль.

2. Способ получения соединения по п. 1, имеющего формулу (I), в которой Ar представляет п-аминофенил, **отличающийся** тем, что циклизуют соединение общей формулы (VIII), в которой Ar представляет п-нитрофенил, п-аминофенил или (защищенный амино)фенил, после чего, если необходимо,

(а) восстанавливают п-нитрофенильную группу с получением п-аминофенильной группы, или

(б) снимают защиту или деблокируют п-(защищенную амино)фенильную группу с получением п-аминофенильной группы.

3. Способ получения соединения по п. 2, имеющего общую формулу (I), в которой R представляет метил и X представляет водород, формил, ацетил, пропионил или N-метилкарбамоил, или его фармацевтически приемлемой соли, **отличающийся** тем, что циклизуют соединение, имеющее общую формулу (VIII), в которой R - метил, X - водород, формил, ацетил, пропионил, N-метилкарбамоил или защитная группа, и Ar представляет п-нитрофенил, п-аминофенил или п-(защищенный амино)фенил, после чего, если необходимо:

(а) восстанавливают п-нитрофенильную группу с получением п-аминофенильной группы;

(б) деблокируют незащищенную (амино)фенильную группу с получением п-аминофенильной группы;

(с) удаляют защитную группу, представленную символом X с получением соединений формулы (I), в которой X - водород; и/или

(д) ацилируют соединение формулы (I), в которой X - водород, с получением соединения формулы (I), в которой X - формил, ацетил, пропионил или N-метилкарбамоил; и, если необходимо, образуют фармацевтически приемлемые соли.

4. Способ по любому из пп. 1-3, **отличающийся** тем, что Z представляет атом галогена или органосульфонилогруппу, и циклизацию проводят в присутствии основания.

5. Способ по п. 4, **отличающийся** тем, что Z представляет собой (C₁-C₄)алкансульфонилогруппу, трифторметансульфонилокси или фенилсульфонилокси, в котором фенильная группа является незамещенной или замещенной одним или двумя заместителями, выбранными независимо из (C₁-C₄)алкила, (C₁-C₄)алкокси, галогена, нитро и галоид (C₁-C₄)алкила.

6. Способ по п. 5, **отличающийся** тем, что основание выбирают из гидрооксидов щелочных металлов, карбонатов щелочных металлов, гидридов щелочных металлов и алколюатов щелочных металлов.

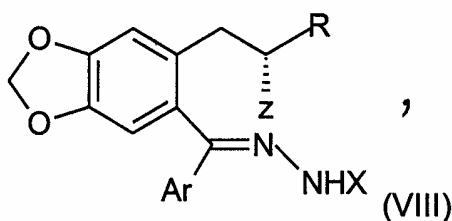
7. Способ по любому из пп. 1-6, **отличающийся** тем, что циклизацию проводят при температуре в пределах от -30 до 100°C.

8. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что соединение формулы (VIII), в которой Z представляет уходящий атом или группу, получают на месте из соответствующего соединения общей формулы (VIII), в которой Z представляет гидроксил, с помощью реакции с триарилфосфином в присутствии азодикарбоксилатного сложного эфира.

9. Способ по п. 8, **отличающийся** тем, что триарилфосфином является трифенилфосфин, а азодикарбоксилатным эфиром диэтилазодикарбоксилат.

10. Способ по любому из пп. 8 или 9, **отличающийся** тем, что циклизацию проводят при температуре в интервале от -30 до 100°C.

11. Соединение общей формулы (VIII):



в которой R представляет водород или (C₁-C₁₀)алкил;

X представляет водород, (C₁-C₁₀)алкил, ацил, арил, карбоксил или его замещенное производное, или защитную группу; и

Z представляет гидроксильную группу или уходящий атом или группу; или его соль.

12. Соединение по п. 11, в котором Ar представляет п-нитрофенил, п-аминофенил или п-(защищенный амино)фенил, или его соль.

13. Соединение по п. 12, в котором Z представляет гидроксильную группу, X представляет водород, формил, ацетил, пропионил или N-метилкарбамоил, и Ar представляет п-нитрофенил или п-аминофенил.

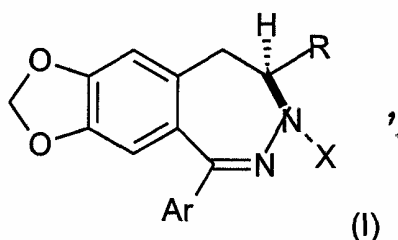
14. Соединение по п. 13, в котором X представляет ацетил и Ar представляет п-нитрофенил.

15. Соединение по п. 11, в котором R представляет метил, Z - атом галогена, (C₁-C₄)алкансульфонилокси, трифторметансульфонилокси или фенилсульфонилоксигруппу, в которой фенильная группа является незамещенной или замещенной одним или двумя заместителями, выбранными независимо из (C₁-C₄)алкила, (C₁-C₄)алкокси, галогена, нитро- и галоид (C₁-C₄)алкила;

X представляет водород, формил, ацетил, пропионил или N-метилкарбамоил, и Ar представляет п-нитрофенил или п-аминофенил.

16. Соединение по п. 15, в котором Z представляет метансульфонилокси, X представляет ацетил и Ar представляет п-нитрофенил.

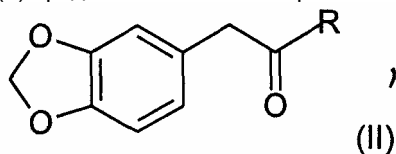
17. Способ получения стереоселективных производных дигидро-2,3-бензодиазепина, имеющих общую формулу (I):



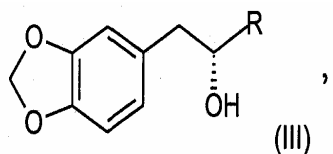
в которой R представляет водород или (C₁-C₁₀)алкил; и

X представляет водород, (C₁-C₁₀)алкил, ацил, арил или карбоксил, или его замещенное производное, **отличающийся** тем, что процесс включает стадии:

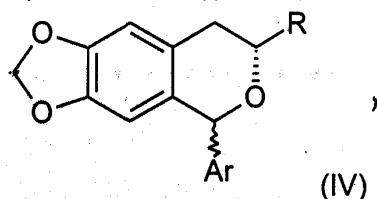
(a) предоставления некоторого количества соединения, имеющего формулу (II):



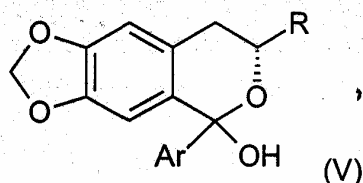
(b) асимметрического восстановления соединения формулы (II) с получением соединения, имеющего формулу (III):



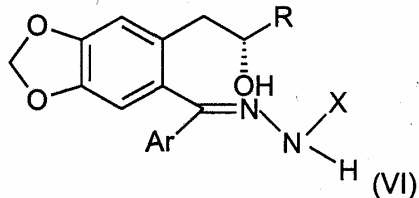
(c) взаимодействия соединения формулы (III) с ариальдегидным соединением формулы Ar-CHO с получением изохроманового соединения, имеющего формулу (IV):



(d) взаимодействия соединения формулы (IV) с окисляющим агентом с получением соединения формулы (V):

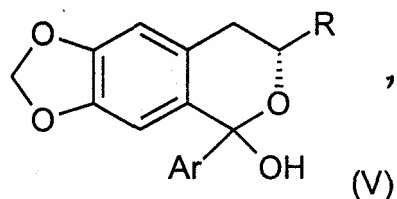


(е) взаимодействия соединения формулы (V) с гидразидным производным формулы H_2NNHX с получением соединения формулы (VI):



и (f) взаимодействия соединения формулы (VI) с (i) сульфонилогалогенидным реагентом и основанием для образования промежуточного сульфоната; или (ii) с помощью прямой циклизации по Мицунобу с получением соединения формулы (I).

18. Соединение, имеющее общую формулу (V):



в которой R представляет водород или (C_1-C_{10}) алкил.

19. Соединение по п. 18, в котором R представляет метил и Ar представляет 4-нитрофенил или 4-аминофенил.

20. Соединение по п.19, в котором Ar представляет 4-нитрофенил.