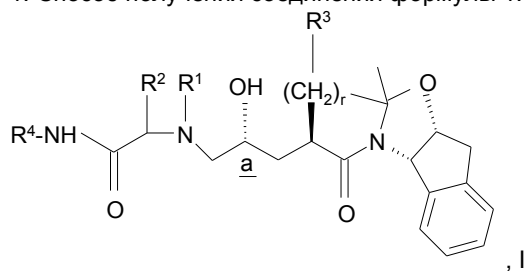
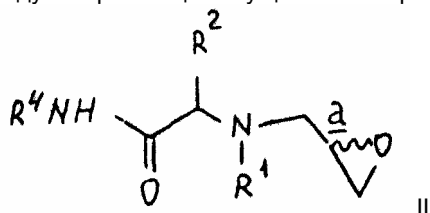


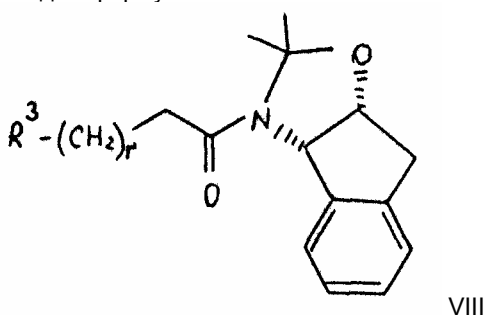
1. Способ получения соединения формулы 1:



предусматривающий осуществление реакции соединения формулы II



с амидом формулы VIII



в присутствии сильного основания при низкой температуре, где: стереоцентр a имеет либо R-конфигурацию, либо S-конфигурацию, либо является рацемическим;

r является целым числом от 0 до 5, включительно;

R¹ и R², в каждом случае, независимо выбирают из группы, включающей в себя:

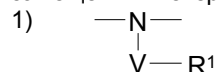
- 1) водород;
- 2) -C₁₋₄алкил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) гидроксид,
 - b) C₁₋₃алкокси,
 - c) арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₄алкила, гидроксид или арила,
 - d) -W-арил или -W-бензил, где W является -O- или -S-;
 - e) 5-7-членная циклоалкильная группа, незамещенная или замещенная одним или несколькими из следующих заместителей:
 - i) гидроксид
 - ii) C₁₋₃алкокси, или
 - iii) арил,
 - f) гетероцикл, незамещенный или замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из гидроксид; C₁₋₄алкила, C₁₋₄алкила, замещенного гидроксид-группой или Boc,
 - g) -NH-COOC₁₋₃алкил,
 - h) -NH-CO-C₁₋₃алкил,
 - i) -NH-SOC₁₋₃алкил,
 - j) -COOR, или
 - к) -((CH₂)_mO)_nR, или
- 3) арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) галоген,
 - b) гидроксид,
 - c) -NO₂ или -N(R)₂,
 - d) C₁₋₄алкил,
 - e) C₁₋₃алкокси-группа, незамещенная или замещенная одной или несколькими группами из -OH или C₁₋₃алкокси,
 - f) -COOR,
 - g) -CON(R)₂,
 - h) -CH₂N(R)₂,
 - i) -CH₂NHCOR,
 - j) -CN,
 - к) -CF₃,
 - l) -NHCOR,
 - m) арил C₁₋₃алкокси,
 - n) арил,
 - o) -NRSO₂R,
 - p) -OP(O)(OR_x)₂, или
 - q) -R⁵, определенный ниже, или

R^1 и R^2 , взятые вместе с атомом азота, с которым связан R^1 , и атомом углерода, с которым связан R^2 , образуют 3-10-членную моноциклическую или бициклическую насыщенную кольцевую систему, состоящую из атома азота, с которым связан R^1 , и из 2-9 атомов углерода, и являющуюся незамещенной или замещенной одним или несколькими из следующих заместителей:

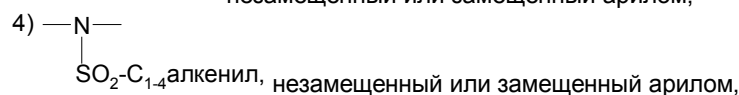
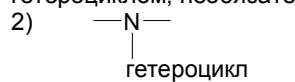
- 1) гидроксигруппы,
- 2) C_{1-4} алкил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) галоген,
 - b) гидроксигруппы,
 - c) C_{1-3} алкокси,
 - d) арил,
 - e) 5-7-членная циклоалкильная группа, незамещенная или замещенная одним или несколькими из следующих заместителей:

- i) гидроксигруппы,
- ii) C_{1-3} алкокси, или
- iii) арил, или
- f) гетероцикл;
- 3) C_{1-3} алкокси,
- 4) $-NH-COOC_{1-3}$ алкил,
- 5) $-NH-CO-C_{1-3}$ алкил,
- 6) $-NH-SO_2C_{1-3}$ алкил,
- 7) гетероцикл,
- 8) $-W$ -арил, или
- 9) $-W-CO$ -арил, где W определен выше;

или R^1 и R^2 взятые вместе с атомом азота, с которым связан R^1 , и с атомом углерода, с которым связан R^2 , образуют 3-10-членную моноциклическую или бициклическую насыщенную кольцевую систему, состоящую из атома азота, с которым связан R^1 ; из 1-8 атомов углерода; и из одного или нескольких незамещенных или замещенных гетероатомов, выбранных из:



где V отсутствует, либо является $-CO-Q-$ или $-SO_2-Q-$, R^1 является таким, как он был определен выше для случая, когда он является независимым и не связан с R^2 ; а Q либо отсутствует, либо является $-O-$, $-N(R)-$, или гетероциклом, необязательно замещенным $-C_{1-4}$ алкилом;



5) $-S(O)_p-$,
где p равно 0, 1 или 2; или

6) $-O-$

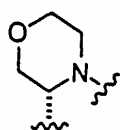
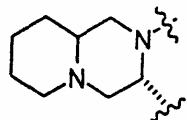
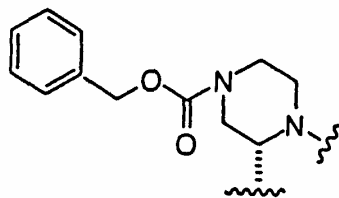
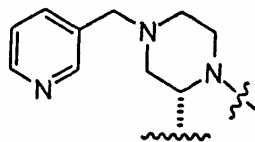
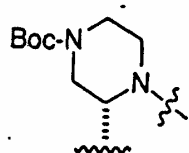
R^3 выбирают из группы, включающей в себя:

- 1) водород,
- 2) $-C_{1-4}$ алкил,
- 3) C_{5-10} циклоалкил, необязательно замещенный гидроксигруппой,
- 4) C_{6-10} арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) галоген,
 - b) гидроксигруппы,
 - c) $-NO_2$ или $-N(R)_2$,
 - d) C_{1-4} алкил,
 - e) C_{1-3} алкокси-группа, незамещенная или замещенная одной или несколькими группами из $-OH$ или C_{1-3} алкокси,
 - f) $-COOR$,
 - g) $-CON(R)_2$,
 - h) $-CH_2N(R)_2$,
 - i) $-CH_2NHCOR$,
 - j) $-CN$,
 - к) $-CF_3$,
 - l) $-NHCOR$,
 - m) арил C_{1-3} алкокси,
 - n) арил,
 - o) $-NRSO_2R$,
 - p) $-OP(O)(OR_x)_2$, или
 - q) $-R^5$, определенный ниже; или

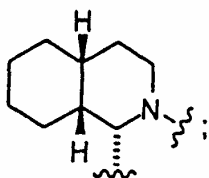
5) моноциклический или бициклический гетероцикл, который содержит от 1 до 3 гетероатомов, выбранных из группы, состоящей из N, O, и S, и который является незамещенным или замещенным R^5 и необязательно одним или несколькими из следующих заместителей:

- a) галоген,
- b) C_{1-4} алкил,

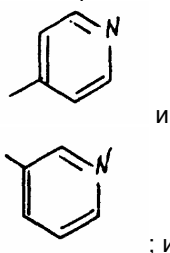
- с) C₁₋₃алкокси,
 m равно 2, 3, 4 или 5;
 n равно 0, 1, 2 или 3;
 R представляет собой водород или C₁₋₄ алкил;
 R_x представляет собой H или арил;
 R⁴ представляет собой C₁₋₅алкил с прямой или разветвленной цепью; и
 R⁵ представляет собой:
 1) -W-(CH₂)_m-NR⁶R⁷, где W и m являются такими, как они были определены выше, а R⁶ и R⁷ в каждом случае независимо выбирают из:
 а) водорода,
 б) C₁₋₆алкила, незамещенного или замещенного одним или несколькими заместителями из:
 i) C₁₋₃алкокси,
 ii) -OH, или
 iii) -N(R)₂,
 с) ароматического гетероцикла, незамещенного или замещенного одним или двумя заместителями из:
 i) C₁₋₄алила и
 ii) -N(R)₂;
 d) либо R⁶ и R⁷, взятые вместе с атомом азота, с которым они связаны, образуют 5-7-членный гетероцикл, содержащий до 2 дополнительных гетероатомов, выбранных из -N(R), -O-, -S-, -S(O)-, или -S(O)₂- причем, указанный гетероцикл необязательно замещен C₁₋₄алкилом,
 2) - (CH₂)_q-NR⁶R⁷, где q, является целым числом от 1 до 5, а R⁶ и R⁷ являются такими, как они были определены выше, за исключением того, что R⁶ или R⁷ не являются H или незамещенным C₁₋₆алкилом, или
 3) бензофурил, индолил, азациклоалкил, азабициклоC₇₋₁₁ циклоалкил, или бензопиперидинил, незамещенный или замещенный C₁₋₄алкилом,
 где указанный арил представляет собой фенил или нафтил; а указанный гетероцикл представляет собой стабильную 5-7-членную моно- или бициклическую, либо стабильную 7-10-членную бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, в которой любое кольцо может быть насыщенным или ненасыщенным, и которая состоит из атомов углерода и из 1-3 гетероатомов, выбранных из N, O и S.
 2. Способ по п. 1, где сильное основание выбирают из группы, включающей в себя н-бутиллитий, втор-бутиллитий, трет-бутиллитий, диизопропиламид лития, изопропилциклогексиламид лития, пирролидид лития, тетраметилпиперидид лития, фениллитий, хлорид изопропилмагния и хлорид изобутилмагния.
 3. Способ по п. 2, где для металлирования амида VIII используют низкую температуру в пределах от около -82°C до -40°C, а для осуществления реакции металлированного производного VIII и 11 используют температуру в пределах от около -50°C до -10°C.
 4. Способ по п. 3, где стереоцентр **a** имеет S-конфигурацию: r=1; R¹ и R², взятые вместе, образуют циклическую структуру, выбранную из группы, состоящей из:



, и

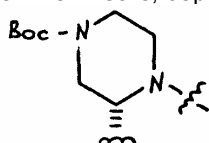


R^3 выбирают из группы, состоящей из фенила,

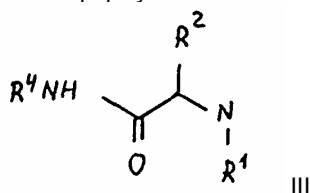


R^4 представляет собой трет-бутил.

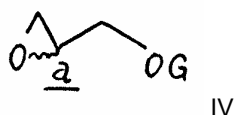
5. Способ по п. 4, где сильным основанием является н-буллитий, R^3 представляет собой фенил, а R^1 и R^2 , взятые вместе, образуют:



6. Способ по п. 1, включающий, кроме того, стадию получения соединения формулы 11 посредством реакции амина формулы III:



с глицидолом формулы IV:



в присутствии основания;

где G является защитной группой, выбранной из 3-нитробензолсульфонил и трифторометансульфонил.

7. Способ по п. 6, где Q представляет собой 3-нитробензолсульфонил.

8. Способ по п. 7, где амином формулы III является (S)-2-трет-бутилкарбоксамид-4-трет-бутоксикарбонилпиперазин.

9. Способ по п. 8, который, кроме того, включает в себя следующие стадии:

(a) взаимодействие раствора (S)(R)-2-трет-бутилкарбоксамидпиперазина с кислотой в водно-органической смеси растворителей, где кислоту выбирают из группы, включающей в себя (+) или (-) винную кислоту, (+) или (-) миндальную кислоту, (+) или (-) дибензоилвинную кислоту, D или L - пироглутаминовую кислоту, (+) или (-)ди-О,О'-п-толуил-винную кислоту, (+) или (-) яблочную кислоту, (+) или (-)-10-камфорсульфоновую кислоту, (+) или (-) 3-бром-10-камфорсульфоновую кислоту, и (+) или (-)-3-хлор-10-камфорсульфоновую кислоту;

(b) нагревание смеси для растворения любых образующихся твердых веществ;

(c) охлаждение смеси;

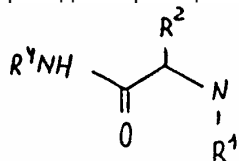
(d) выделение (S)-2-трет-бутилкарбоксамид-пиперазина в виде осажденных кристаллов или из маточного раствора;

(e) и обработка выделенного (S)-энантиомера основанием, а затем Boc_2O ;

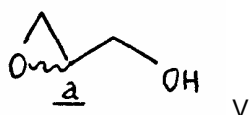
с продуцированным (S)-2-трет-бутилкарбоксамид-4-трет-бутоксикарбонилпиперазина.

10. Способ по п. 1, который, кроме того, включает в себя следующие стадии:

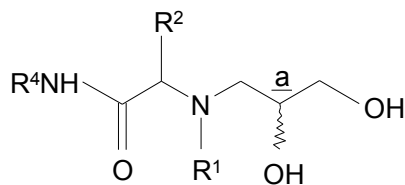
a) проведение реакции амина формулы III:



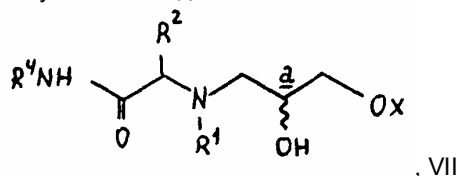
с глицидолом формулы V:



с получением соединения формулы VI



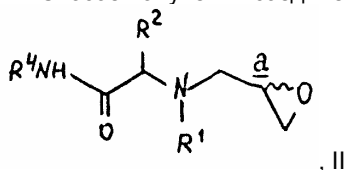
(b) обработка соединения VI активирующим агентом, выбранным из группы, включающей в себя п-толуолсульфонилхлорид, метансульфонилхлорид и ангидрид трифторометансульфоновой кислоты, с получением соединения VII



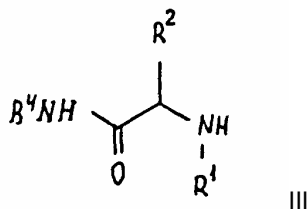
(с) обработка соединения VII сильным основанием с получением соединения формулы II; где X является группой, выбранной из п-толуолсульфонила, метансульфонила и трифторометансульфонила.

11. Способ по п. 10, где сильное основание в стадии (с) выбирают из группы, включающей в себя NaH, $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{KOC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{NaOC}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, диизопропиламид лития, н-бутиллитий, и бис(триметилсилил)амид лития; а X представляет собой п-толуолсульфонил.

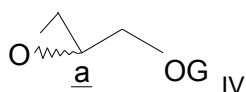
12. Способ получения соединения формулы II:



предусматривающий проведение реакции амина формулы III



с глицидолом формулы V



в присутствии основания,

где: стереоцентр a имеет либо R-конфигурацию, либо S-конфигурацию, либо является рацемическим; G является защитной группой, выбранной из 3-нитробензолсульфонила, и трифторометансульфонила; R¹ и R², в каждом случае, выбирают из группы, включающей в себя:

- 1) водород,
- 2) -C₁₋₄алкил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей;
 - a) гидрокси,
 - b) C₁₋₃алкокси,
 - c) арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₄алкила, гидрокси или арила,
 - d) -W-арил или -W-бензил, где W является -O- или -S-,
 - e) 5-7-членная циклоалкильная группа, незамещенная или замещенная одним или несколькими заместителями из:
 - i) гидрокси,
 - ii) C₁₋₃алкокси, или
 - iii) арила,
 - f) гетероцикл, незамещенный или замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из гидрокси, C₁₋₄алкила и C₁₋₄алкила, замещенного гидрокси-группой или Boc,
 - g) -NH-COOC₁₋₃алкил,
 - h) -NH-CO-C₁₋₃алкил,
 - i) -NH-SO₂C₁₋₃алкил,
 - j) -COOR, или
 - k) -((CH₂)_mO)_n, или
- 3) арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) галоген,
 - b) гидрокси,
 - c) -NO₂ или -N(R)₂
 - d) C₁₋₄алкил,
 - e) C₁₋₃алкокси-группа, незамещенная или замещенная одной или несколькими группами из -OH или C₁₋₃-алкокси,
 - f) -COOR,

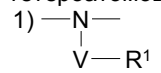
- g) $-\text{CON}(\text{R})_2$,
- h) $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R})_2$,
- i) $-\text{CH}_2\text{NHCOR}$,
- j) $-\text{CN}$,
- к) $-\text{CF}_3$,
- l) $-\text{NHCOR}$,
- m) арил C_{1-3} алкокси,
- n) арил,
- o) $-\text{NRSO}_2\text{R}$,
- p) $-\text{OP}(\text{o})(\text{OR}_x)_2$, или

q) $-\text{R}^5$, определенный ниже, или

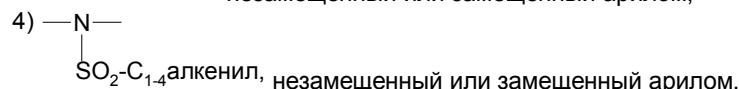
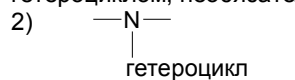
R^1 и R^2 , взятые вместе с атомом азота, с которым связан R^1 , и атомом углерода, с которым связан R^2 , образуют 3-10-членную моноциклическую или бициклическую насыщенную кольцевую систему, состоящую из атома азота, с которым связан R^1 , и из 2-9 атомов углерода; и являющуюся незамещенной или замещенной одним или несколькими из следующих заместителей:

- 1) гидроксигруппы,
- 2) C_{1-4} алкил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) галоген,
 - b) гидроксигруппы,
 - c) C_{1-3} алкокси,
 - d) арил,
 - e) 5-7-членная циклоалкильная группа, незамещенная или замещенная одним или несколькими из следующих заместителей:
 - i) гидроксигруппы,
 - ii) C_{1-3} алкокси или
 - iii) арил, или
 - f) гетероцикл,
- 3) C_{1-3} алкокси,
- 4) $-\text{NH}-\text{COOC}_{1-3}$ алкил,
- 5) $-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_{1-3}$ алкил,
- 6) $-\text{NH}-\text{SO}_2\text{C}_{1-3}$ алкил,
- 7) гетероцикл,
- 8) $-\text{W}$ -арил, или
- 9) $-\text{W}-\text{CO}$ -арил, где W определен выше; или

R^1 и R^2 , взятые вместе с атомом азота, с которым связан R^1 , и с атомом углерода, с которым связан R^2 , образуют 3-10-членную моноциклическую или бициклическую насыщенную кольцевую систему, состоящую из атома азота, с которым связан R^1 , из 1-8 атомов углерода; и из одного или нескольких незамещенных или замещенных гетероатомов, выбранных из:



где V отсутствует или является $-\text{CO}-\text{Q}-$ или $-\text{SO}_2-\text{Q}-$, R^1 является таким, как он был определен выше для случая, когда он является независимым и не связан с R^2 , а Q либо отсутствует, либо является $-\text{O}-$, $-\text{N}(\text{R})-$, или гетероциклом, необязательно замещенным $-\text{C}_{1-4}$ алкилом,



5) $-\text{S}(\text{O})_p$,
где p равно 0, 1 или 2; или

6) $-\text{O}-$
m = 2, 3, 4 или 5,
n = 0, 1, 2 или 3,

R представляет собой водород или C_{1-4} алкил,

R_x представляет собой H или арил; и

R^4 представляет собой C_{1-5} алкил с прямой или разветвленной цепью, указанный арил представляет собой фенил или нафтил; а

указанный гетероцикл представляет собой стабильную 5-7-членную моно- или бициклическую, либо стабильную 7-10-членную бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, в которой любое кольцо может быть насыщенным или ненасыщенным, и которая состоит из атомов углерода и из 1-3 гетероатомов, выбранных из N, O и S.

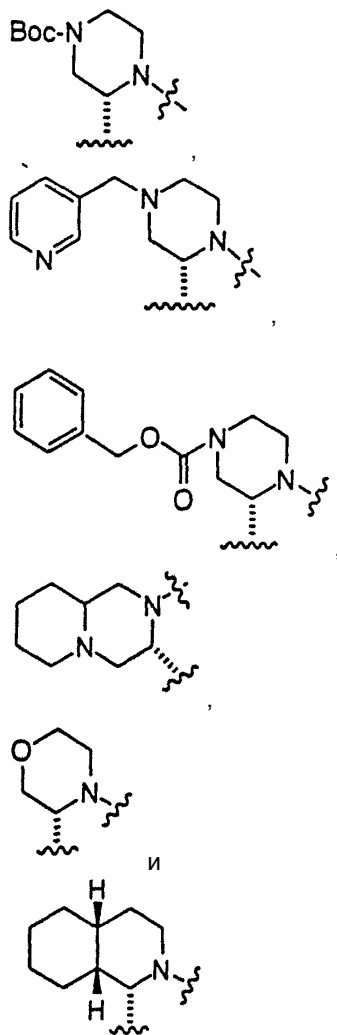
13. Способ по п. 12, где основание выбирают из группы, включающей в себя диизопропилэтиламин, карбонат калия, карбонат натрия, бикарбонат натрия, триэтиламин, пиридин и диметиланилин.

14. Способ по п. 13, где реакцию осуществляют в растворителе, выбранном из группы, включающей в себя: диметилформамид, N-метилпирролидинон, ацетон, бутанон, ацетонитрил, трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 2-пропанол, N-этилпирролидинон, 1,1,3,3-тетраметилмочевина, диметилсульфоксид, 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагидро-2(1H)-пиримидинон, тетраметилсульфон, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан, пиридин, воду или их

комбинации.

15. Способ по п. 14, где основание выбирают из диизопропилэтиламина и карбоната калия, а растворитель выбирают из диметилформамида, N-метилпирролидинона, ацетона, 2-бутанона и ацетонитрила.

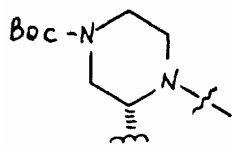
16. Способ по п. 15, где стереоцентр a имеет S-конфигурацию; G представляет собой 3-нитробензолсульфонил; R¹ и R², взятые вместе, образуют циклическую структуру, выбранную из группы, состоящей из:



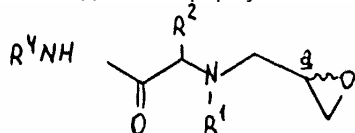
а R⁴ представляет собой трет-бутил.

17. Способ по п. 16, где растворителем является диметилформамид, а основанием является диизопропилэтиламин.

18. Способ по п. 17, где R¹ и R², взятые вместе, представляют собой:



19. Соединение формулы II:



где: стереоцентр a имеет либо R-конфигурацию, либо S-конфигурацию, либо является рацемическим; R¹ и R², в каждом случае, независимо выбирают из группы, включающей в себя:

- 1) водород,
- 2) -C₂₋₄алкил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:
 - a) гидрокси,
 - b) C₁₋₃алкокси,
 - c) арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из C₁₋₄алкила, гидрокси и арила,
 - d) -W-арил или -W-бензил, где W является -O- или -S-,
 - e) 5-7-членная циклоалкильная группа, незамещенная или замещенная одним или несколькими из следующих заместителей:
 - i) гидрокси,
 - ii) C₁₋₃алкокси, или

iii) арил;

f) гетероцикл, незамещенный или замещенный одним или несколькими заместителями, выбранными из гидроксигруппы, C_{1-4} алкила, замещенного гидроксигруппой, или Вос,

g) $-NH-COOC_{1-3}$ алкил,

h) $-NH-CO-C_{1-3}$ алкил,

i) $-NH-SO_2C_{1-3}$ алкил,

j) $-COOR$, или

k) $-(CH_2)_mO)_nR$, или

3) арил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:

a) галоген,

b) гидроксигруппа,

c) $-NO_2$ или $-N(R)$,

d) C_{1-4} алкил,

e) C_{1-3} алкокси-группа, незамещенная или замещенная одной или несколькими группами из $-OH$ или C_{1-3} алкокси,

f) $-COOR$,

g) $-CON(R)_2$,

h) $-CH_2N(R)_2$

i) $-CH_2NHCOR$,

j) $-CN$,

k) $-CF_3$,

l) $-NHCOR$,

m) арил C_{1-3} алкокси,

n) арил,

o) $-NRSO_2R$,

p) $-OP(O)(OR_x)_2$, или

q) $-R^5$ определенный ниже; или

R^1 и R^2 , взятые вместе с атомом азота, с которым связан R^1 , и с атомом углерода, с которым связан R^2 , образуют 3-10-членную моноциклическую или бициклическую насыщенную кольцевую систему, состоящую из атома азота, с которым связан R^1 , и из 2-9 атомов углерода, и являющуюся незамещенной или замещенной одним или несколькими из следующих заместителей: ,

1) гидроксигруппа,

2) C_{1-4} алкил, незамещенный или замещенный одним или несколькими из следующих заместителей:

a) галоген,

b) гидроксигруппа,

c) C_{1-3} алкокси,

d) арил,

e) 5-7-членная циклоалкильная группа, незамещенная или замещенная одним или несколькими из следующих заместителей:

i) гидроксигруппа,

ii) C_{1-3} алкокси, или

iii) арил; или

f) гетероцикл,

3) C_{1-3} алкокси,

4) $-NH-COOC_{1-3}$ алкил,

5) $-NH-CO-C_{1-3}$ алкил,

6) $-NH-SO_2C_{1-3}$ алкил,

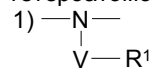
7) гетероцикл,

8) $-W$ -арил, или

9) $-W-CO$ -арил,

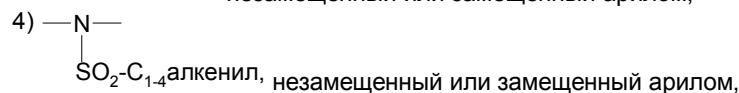
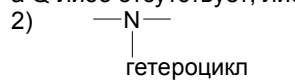
где W определен выше; или

R^1 и R^2 , взятые вместе с атомом азота, с которым связан R^1 , и с атомом углерода, с которым связан R^2 , образуют 3-10-членную моноциклическую или бициклическую насыщенную кольцевую систему, состоящую из атома азота, с которым связан R^1 ; из 1-8 атомов углерода; и из одного или нескольких незамещенных или замещенных гетероатомов, выбранных из:



где V либо отсутствует, либо является $-CO-Q-$ или $-SO_2Q-$

R^1 является таким, как он был определен выше для случая, когда он является независимым и не связан с R^2 ; а Q либо отсутствует, либо является $-O-$, $-N(R)-$ или гетероциклом, необязательно замещенным $-C_{1-4}$ алкилом;



5) $-S(O)_p-$, где p равно 0, 1 или 2; или

6) $-O-$

$m = 2, 3, 4$ или 5 ;

$n = 0, 1, 2$ или 3 ;

R представляет собой водород или C_{1-4} алкил;

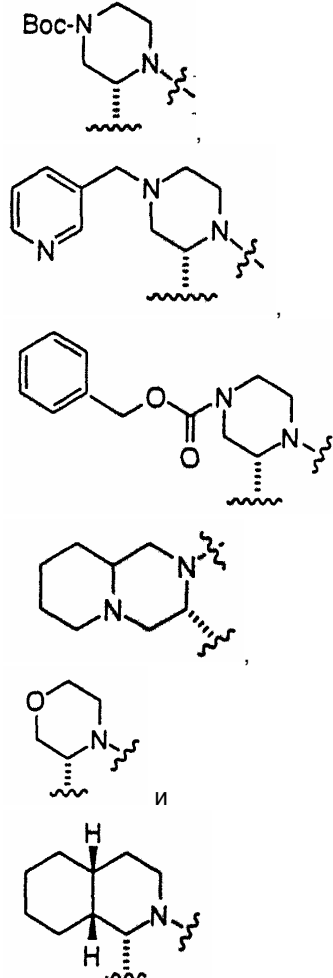
R_x представляет собой H или арил; и

R^4 представляет собой C_{1-5} алкил с прямой или разветвленной цепью;

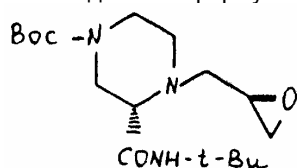
указанный арил представляет собой фенил или нафтил;

указанный гетероцикл представляет собой стабильную 5-7-членную моно- или бициклическую, либо 7-10-членную бициклическую гетероциклическую кольцевую систему, в которой любое кольцо может быть насыщенным или ненасыщенным, и которая состоит из атомов углерода и из 1-3 гетероатомов, выбранных из N , O и S .

20. Соединение по п. 19, в котором стереоцентр a имеет S -конфигурацию; R^4 представляет собой трет-бутил; а R^1 и R^2 , взятые вместе, образуют циклическую структуру, выбранную из группы, состоящей из:



21. Соединение формулы:



22. Способ получения и выделения (S)-2-трет-бутоксикарбоксамидпиперазина, включающий в себя следующие стадии:

(а) взаимодействие раствора (S)(R)-2-трет-бутилкарбоксамид-пиперазина с кислотой в водно-органической смеси растворителей, где кислоту выбирают из группы, включающей в себя (+) или (-) винную кислоту, (+) или (-)-миндальную кислоту, (+) или (-)-дифенилвинную кислоту, D или L-пироглутаминовую кислоту или (+) или (-)-ди-О,О'-п-толуил-винную кислоту, (+) или (-)-яблочную кислоту, (+) или (-)-10-камфорсульфоновую кислоту, (+) или (-)-3-бromo-10-камфорсульфоновую кислоту и (+) или (-)-3-хлоро-10-камфорсульфоновую кислоту;

(b) нагревание смеси для растворения любых образующихся твердых веществ;

(с) охлаждение смеси;

(d) в случае, если осажденные кристаллы состоят преимущественно из (S)-антипода, то выделение осажденных кристаллов из маточного раствора; и

(е) в случае, если маточный раствор состоит преимущественно из (S)-антипода, то выделение осажденных кристаллов из этого маточного раствора, и выделение (S)-антипода.

23. Способ по п. 22, где кислоту выбирают из (S)-(+)-10-камфорсульфоновой кислоты и (L)-пироглутаминовой кислоты.

24. Способ по п. 23, где органический растворитель в водно-органической смеси растворителей выбирают из тетрагидрофурана, 1,4-диоксана, ацетонитрила, диметилформамида, 1-метил-2-пирролидинона, диметоксизтана, этилацетата, C_{1-4} -спирта или их комбинаций.

25. Способ по п. 24, где органический растворитель выбирают из C₁₋₄-спирта или комбинации C₁₋₄-спирта и ацетонитрила.
26. Способ по п. 25, где C₁₋₄-спирт выбирают из 1-пропанола и этанола.
27. Способ по п. 26, где процент объема воды составляет 15% или менее.
28. Способ по п. 27, где процент объема воды составляет 5% или менее.
29. Способ по п. 28, где охлаждение в стадии (с) осуществляют при температуре от около 20°C до комнатной температуры.
30. Соединение, которое представляет собой (S)-2-трет-бутилкарбоксамид-пиперазин, имеющий азотзащитную группу в положении 4 азота.
31. Соединение по п. 30, где азотзащитная группа представляет собой Вос, CBZ, бензил, 4-метоксибензил, 2,4-диметоксибензил, трифторацетил или триалкил-силил.
32. Соединение по п. 31 формулы

