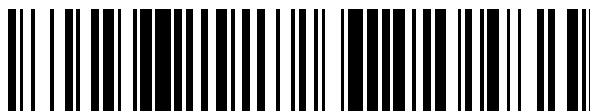


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 765**

51 Int. Cl.:

C07D 249/04 (2006.01)

C07D 257/04 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

C07D 405/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2006 E 06768472 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013 EP 1879873**

54 Título: **Compuestos neuroterapéuticos de azol**

30 Prioridad:

22.04.2005 US 674530 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

06.02.2014

73 Titular/es:

**SK BIOPHARMACEUTICALS CO., LTD. (100.0%)
99 Seorin-dong Jongro-gu
Seoul 110-110, KR**

72 Inventor/es:

**CHOI, YONG-MOON;
KIM, CHOON-GIL;
KANG, YOUNG-SUN;
YI, HAN-JU;
LEE, HYUN-SEOK;
KU, BON-CHUL;
LEE, EUN-HO;
IM, DAE-JOONG y
SHIN, YU-JIN**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 441 765 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Compuestos neuroterapéuticos de azol

Campo de la invención

5 La presente invención está dirigida a compuestos de azol neuroterapéuticos que contienen un grupo carbamoilo que son útiles como agentes anticonvulsivos.

Estado del arte

Se han divulgado muchos reportes que indican que se utilizan en forma efectiva compuestos de azol de arilalquilo como agentes anticonvulsivos, antimicrobianos e hipoglucémicos. Una de las clases estructuralmente distinta de fármacos antiepilépticos es la de los (arilalquil) imidazoles.

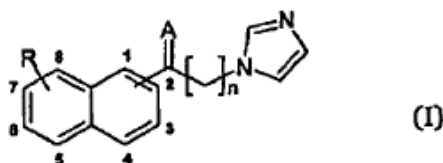
10 J. Med. Chem., 24, 67 (1981) y J. Med. Chem., 24, 727 (1981) divulgan Nafimidona (2- (1H- imidazol- 1-il)- 1- (2-naftalenil) etanona) y letra griega alfa denzimol (α -(4-(2-feniletíl)fenil)-1H-imidazol-1-etanol) que son dos representantes descubiertos en forma independiente de este grupo y protegen a los ratones y a las ratas contra convulsiones tónicas máximas inducidas por electrochoque o pentilentetrazol pero no antagonizan convulsiones clónicas inducidas por pentilentetrazol, estricnina, bicucullina, o picrotoxina. Esto indica que el denzimol y la

15 nafimidona poseen un perfil de actividad similar a aquel de la fenitoina o carbamazepina pero distinto de aquel de los barbituratos o el ácido valproico. Además, ambos agentes muestran proporciones terapéuticas e índice de protección aceptables. Aunque no se han reportado aún cuentas formales de ensayos clínicos cuidadosamente controlados, comunicaciones preliminares indican que estos fármacos son efectivos en pacientes epilépticos. Los estudios que relacionan la estructura con la actividad muestran que las propiedades anticonvulsivas de este grupo

20 están asociadas con la presencia de un pequeño grupo funcional con oxígeno (tal como sustituyentes carbonilo, dióxido de etileno, metoxi, aciloxi, e hidroxil) en el puente de alquileo además del anillo de imidazol y la porción de arilo lipofílico que facilita la penetración de la barrera hematoencefálica.

La patente de los Estados Unidos No. 3.415.840 divulga la preparación de nuevos carbamatos y ésteres de carbamato del pirazol-1-etanol.

25 J. Med. Chem., 24, 67 (1981) divulga derivados anticonvulsivos de 1-(naftilalquil)-1H-imidazol representados por las siguientes fórmulas estructurales generales (I) y (II) :



30 en donde, A es O, -OCH₂CH₂O-, - OCH₂CH₂CH₂O-, - OCH(CH₃)CH₂CH₂O-, - OCH₂C(CH₃)₂CH₂O-, (OCH₃)₂, -SCH₂CH₂S-, -SCH₂CH₂CH₂S-, (SCH₃)₂, (SC₂H₅)₂, (S-n-C₃H₇)₂, (S-i-C₃H₇)₂, (S-i-C₄H₉)₂, (SC₆H₅)₂, (SCH₂C₆H₅)₂, o (H)₂;

La cadena alquilo está sustituida en la posición 1 o 2 del anillo naftalénico;

R es H, 6- Cl, 6- Br, 6- CH₃, 6- C₂H₅, 6, 7-(CH₃)₂, 6- OCH₃, 1- CH₃, 7- CH₃, 7- C₃H₅, 4- CH(CH₃)₂, o 6, 7- (OCH₃)₂; y

n es un entero de 0 a 2;



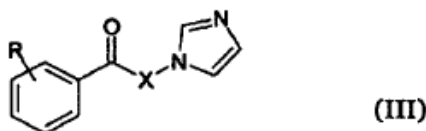
35 en donde, X es OH, OCH₃, OC₃H₅, O-n-C₄H₉, OC₆H₅, p-OC₆H₄Cl, o-OCHCH, OCOC₂H₅, OCOC₆H₅, SCH₃, SOCH₃, o SO₂CH₃;

la cadena de alquilo está sustituida en la posición 1 o 2 del anillo naftalénico;

R es H, 6- Cl, 6- Br, 6- CH₃, 6- C₂H₅, 6, 7- (CH₃)₂, 6- OCH₃, 1- CH₃, 7- CH₃, 7- C₃H₅, 4- CH (CH₃)₂, o 6, 7-(OCH₃)₂; y

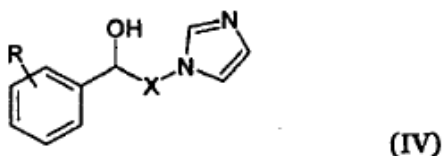
n es un entero de 1 a 2.

- 5 J. Med. Chem., 24, 727 (1981) divulga la actividad anticonvulsiva de N-(benzoilalquil) imidazoles y N- (ω-fenil-ω-hidroalquil) imidazoles representados por las siguientes fórmulas estructurales generales (III) y (IV)



en donde, R es 3, 4- (HO)₂, 4- HO, 4- NO₂, 4- NH₂, 4- CH₃ CONH, 4- CH₃SO₂NH, 4- C₆H₅O, 4- (t- C₄H₉), 4- (s-C₄H₉), 4- (c- C₆H₁₁), 2- C₆H₅, 3- C₆H₅, o 4- C₆H₅CH₂CH₂; y

X es CH₂, CHCH₃, CH₃CCH₃, CH₂CH₂, o CH (CH₃) CH₂;



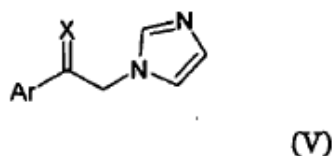
10

en donde, R es 3, 4- (HO)₂, 4- HO, 4- NO₂, 4- NH₂, 4- CH₃CONH, 4- CH₃SO₂NH, 4- C₆H₅O, 4- (t- C₄H₉), 4- (s-C₄H₉), 4- (c- C₆H₁₁), 2- C₆H₅, 3- C₆H₅, o 4- C₆H₅CH₂CH₂; y

X es CH₂, CHCH₃, CH₃CCH₃, CH₂CH₂, o CH (CH₃) CH₂.

15

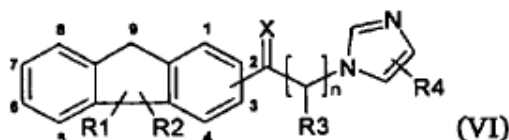
J. Med. Chem., 29, 1577 (1986) divulga relaciones estructura-actividad de anticonvulsivos de (arilalquil)imidazoles representados por las siguientes fórmulas estructurales generales (V) y (VI):



en donde, Ar es benzo [b] tien- 2- ilo, benzo [b] tien- 3- ilo, benzofuran- 2- ilo, fenantren- 2- ilo, 9, 10- dihidrofenantren-2- ilo, 9, 10- dihidrofenantren- 3- ilo, naftalen- 2- ilo, o naftalen- 3- ilo; y

X es O o (H, OH);

20



en donde, X es O, (H, OH), (H, OCOPh), (CH₃, OH), - SCH₂CH₂S-, - OCH₂CH₂O-, - OCH₂CH₂CH₂O-, - OCH(CH₃)CH₂O-, - OCH₂C (CH₃)₂CH₂O-, o (H, H);

La cadena de alquilo está sustituida en la posición 1, 2 o 4 del anillo de fluorenilo;

R₁ es H, 9- CH₃, 7- CH₃, 7- C₂H₅ o 7- OCH₃, 7- (CH₃)₂CH, o 7- Br;

- 25 R₂ es H o 9- CH₃;

R₃ es H, α- CH₃, o α- C₂H₅;

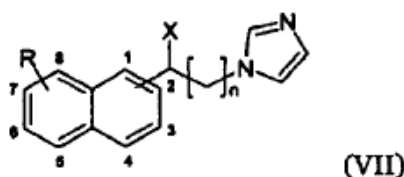
R₄ es H, 2- CH₃, 2- C₂H₅, 4- CH₃, o 4- C₆H₅; y

n es un entero de 1 a 3.

- 5 Esta serie de anticonvulsivos de imidazol era altamente selectiva; mientras que muchos compuestos mostraron una potente actividad antielectrochoque, se observó poca o ninguna actividad contra convulsiones clónicas inducidas por pentilenotetrazol o en el ensayo de selección horizontal por asfixia. Todos los compuestos activos que fueron analizados en esta serie, así como denzimol y nafimidona, potenciaron el tiempo de sueño inducido por hexobarbital en ratones, probablemente por inhibición mediada por imidazol del citocromo P-450.

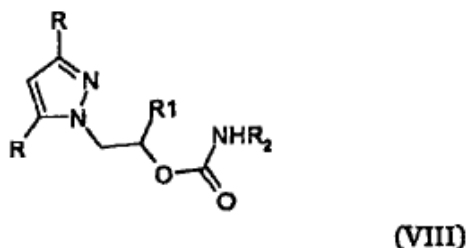
Eur. J. Med. Chem., 28, 749 (1993) divulga la actividad anticonvulsiva de 1-(4-metilfenil)-2-(1H-imidazol-1-il) etanol.

- 10 Eur. J. Med. Chem., 36, 421 (2001) divulga algunos derivados de 1- (2- naftil)-2-(imidazol- 1- il) etanona oxima y éter oxima de la siguiente fórmula estructural general (VII) y sales farmacéuticamente aceptables de las mismas que poseen tanto actividad anticonvulsiva como antimicrobiana:



en donde, R se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, metilo, etilo, propilo, alilo, ciclohexilo, bencilo, 4-clorobencilo, y 2,4-diclorobencilo.

- 15 La patente de los Estados Unidos No. 3.415.840 divulga derivados de pirazol-1-etanol de la siguiente fórmula estructural general (VIII) que posee efectos farmacológicos útiles como agentes hipoglucémicos y anticonvulsivos:



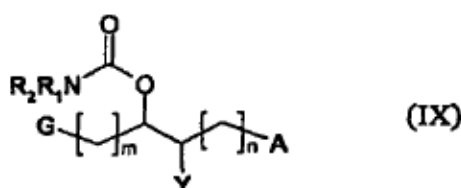
- 20 en donde, R representa un miembro del grupo que consiste de hidrógeno y metilo, R₁ representa un miembro del grupo que consiste de fenilo y fenoximetilo mientras que R₂ representa un miembro del grupo que consiste de hidrógeno y fenilo; y las sales de adición ácida no tóxicas de los mismos.

Se han hecho esfuerzos activos y continuos de investigación y desarrollo dirigidos a la aplicación de compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo para el tratamiento de trastornos del CNS tales como ansiedad, depresión, convulsión, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, dolor neuropático, deterioro cognitivo, derrame cerebral, neurodegeneración y espasmo muscular.

- 25 Divulgación de la invención

Solución técnica

Esta invención está dirigida a compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo que tiene la fórmula (IX) y sus sales farmacéuticamente aceptables:



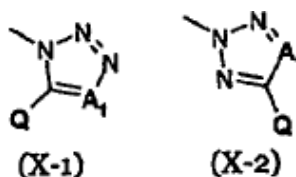
5 en donde, G es un anillo seleccionado del grupo que consiste de piperonilo, indanilo, naftilo, fenilo y fenoxi metilo cuyo anillo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, perfluoroalquilo, fenoxi, fenil-alcoxi de 1 a 8 átomos de carbono o fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde la fracción fenilo del fenoxi, fenoxialquilo y fenilalquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

m es un entero de 0 a 6;

Y se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

10 n es un entero de 0 a 6;

A es un grupo azol representado por la siguiente fórmula estructural (X-1) o (X-2):



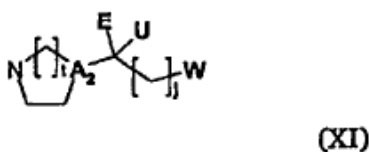
en donde, A₁ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH;

15 Q se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, perfluoroalquilo, halógeno, amino, alquilamino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, alquilo lineal o ramificado de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, arilalquilo, morfolino, piperidino, pirrolidino, tioalcoxi de 1 a 8 átomos de carbono, benciltio, tienilo, aminoalquilo, hidroxialquilo, estirilo, carboxílico, piridilo, fenilo no sustituido y fenilo sustituido con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono, arilalquilo, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, fenoxi, amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, nitro, hidroxilo, tioalcoxi, furanilo, sulfonamido, y perfluoroalquilo;

20

R₁ y R₂ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, C (=O) NH₂, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo sustituido o no sustituido, y fenilalquilo sustituido o no sustituido de 1 a 8 átomos de carbono, o tomados junto con un nitrógeno enlazado forman un imidazol, piperazina o un anillo de fenil piperazina o un anillo de amina cíclica representada por la siguiente fórmula estructural (XI) :

25



en donde, A₂ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y un átomo de carbono;

E y U pueden y se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxilo y O-carbamoilo o tomados juntos forman oxo;

30 W se selecciona de un anillo que consiste de piperonilo, indanilo, naftilo, tetrazolilo, triazolilo, piridilo y fenilo cuyo anillo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, hidroxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

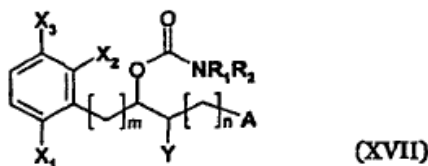
35

j es un entero de 0 a 4; y

t es un entero de 0 a 4, preferiblemente de 0 a 2.

En una forma de realización, el compuesto que contiene un grupo carbamoilo tiene la siguiente fórmula estructural

(XVII):



5 en donde, X₁ se selecciona del grupo que consiste de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, fenoxi, fenilalquiloxi de 1 a 8 átomos de carbono, o fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquiloxi y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

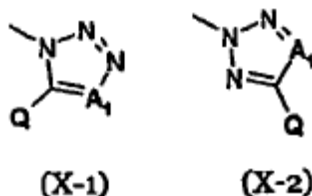
10 X₂ y X₃ pueden ser iguales con o diferentes entre sí y se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, fenoxi, fenilalquiloxi de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquiloxi y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

m es un entero de 0 a 6;

15 Y se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno y alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono;

n es un entero de 0 a 6;

A es un grupo azol representado por la siguiente fórmula estructural (X-1) o (X-2):

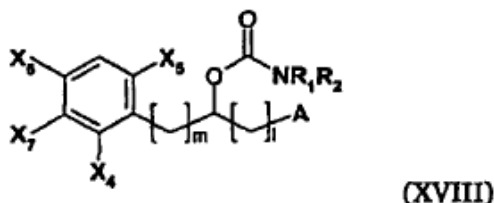


en donde, A₁ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH;

20 Q es como anteriormente; y

R₁ y R₂ son como anteriormente.

En otra forma de realización, un compuesto azólico que contiene un grupo carbamoilo tiene la siguiente fórmula (XVIII):



25 en donde, X₄ y X₆ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, fenoxi, fenilalquiloxi de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquiloxi y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

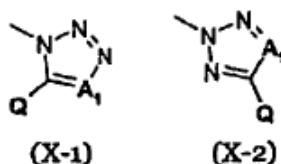
30

5 X_5 y X_7 pueden ser iguales o diferentes entre sí y se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con, amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

m es un entero de 0 a 6;

1 es un entero de 1 a 6;

A es un grupo azol representado por la siguiente fórmula estructural (X-1) o (X-2):

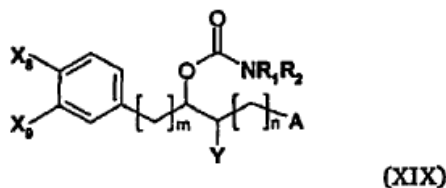


10

en donde, A_1 se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH; y

Q , R_1 y R_2 son como anteriormente.

En otra forma de realización, el compuesto azólico que contiene un grupo carbamoilo tiene la siguiente fórmula estructural (XIX):



15

20 en donde, X_8 y X_9 se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono o fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con, amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

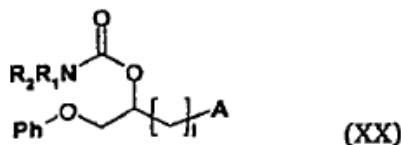
m es un entero de 0 a 6;

Y se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno y alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono;

n es un entero de 0 a 6; y

25 A , R_1 y R_2 son como anteriormente.

En otra forma de realización, el compuesto azólico que contiene un grupo carbamoilo tiene la siguiente fórmula estructural (XX):

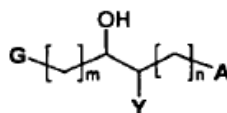


30

en donde, Ph es fenilo, piperonilo, indanilo o naftilo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde la fracción

fenilo de fenoxi, fenilalquiloxi y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, hidroxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

1 es un entero de 1 a 6; y



(XII)

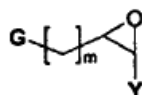
5

en donde, G, m, Y, n y A son como anteriormente.

Los dos métodos para la preparación de los compuestos de alcohol representados por la fórmula estructural general (XII) serán descritos a continuación en forma más detallada.

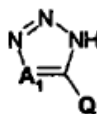
Método I

10 Reacción de un epóxido de la siguiente fórmula estructural general (XIII);



(XIII)

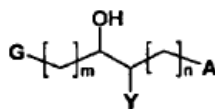
en donde, G, m e Y son como anteriormente con el azol de la fórmula (XIV) ;



(XIV)

15

en donde, A₁ y Q son como anteriormente para sintetizar los compuestos de alcohol enriquecidos racémica o enantioméricamente representados por la fórmula estructural general (XII) :



(XII)

en donde, G, Y, A, m y n son como anteriormente.

20

Debe observarse que la estereoquímica del producto representado por la fórmula general (IX) depende de aquel del material de partida representado por la fórmula estructural general (XIII) y los compuestos intermedios representados por la fórmula estructural general (XII); un material de partida representado por la fórmula estructural general (XIII) con una configuración (R) produce únicamente un compuesto de alcohol representado por la fórmula estructural general (XII) con configuración (R) y un material de partida representado por la fórmula estructural general (XIII) con una configuración (S) produce únicamente un compuesto intermedio representado por la fórmula estructural general (XII) con configuración (S). En la preparación de compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo representado por la fórmula estructural general (IX) (Esquema de reacción 1 y 2), compuestos intermedios de alcohol representados por la fórmula estructural general (XII) con una configuración (R) producen únicamente un producto representado por la fórmula estructural general (IX) con configuración (R) y compuestos intermedios de alcohol representados por la fórmula estructural general (XII) con una configuración (S) producen únicamente un producto representado por la fórmula estructural general (IX) con configuración (S).

25

Los detalles de las condiciones de reacción descritas en el Método I son los siguientes. A una solución de un derivado de azol de la fórmula estructural general (XIV) (0,5 - 10 equiv.) y una base tal como hidruro de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de litio (0 - 100 equiv.), piridina, dietil amina, diisopropil etil amina, y trietilamina en solvente orgánico tal como alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, DMSO, acetonitrilo, DMF, NMP, acetona, cloruro de metileno,

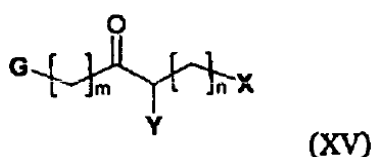
30

Los detalles de las condiciones de reacción descritas en el Método I son los siguientes. A una solución de un derivado de azol de la fórmula estructural general (XIV) (0,5 - 10 equiv.) y una base tal como hidruro de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de litio (0 - 100 equiv.), piridina, dietil amina, diisopropil etil amina, y trietilamina en solvente orgánico tal como alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, DMSO, acetonitrilo, DMF, NMP, acetona, cloruro de metileno,

cloroformo, MIBK, DME, acetato de etilo, THF, 1,4-dioxano, benceno, tolueno, xileno, hexano, heptano y ciclohexano (0 ~ 10000 eq.), se añadió lentamente un derivado de epóxido racémico o enantioméricamente enriquecido de la fórmula estructural general (XIII). Se calentó la reacción a 40 - 189°C durante 0,1 ~ 240 horas y luego se enfrió a 25°C. Se añadió un solvente orgánico tal como acetato de etilo, éter dietílico, benceno, tolueno, xileno, cloruro de metileno, cloroformo, heptano, ciclohexano y hexano a esta mezcla y se lavó la capa orgánica con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Este residuo consistía de dos regio-isómeros, uno es un compuesto azol-1 ilo (de ahora en adelante denominado como "1N- azol" y otro es un compuesto azol- 2- ilo (de ahora en adelante denominado como "2N- azol". Estos se separaron por medio de cromatografía en columna, eluyendo con una proporción creciente de acetato de etilo en hexano.

10 Método II

La reacción del haluro de alquilo representado por las siguientes fórmulas estructurales generales (XV);



en donde, G, Y y m son como anteriormente;

n es un entero de 0 a 6; y

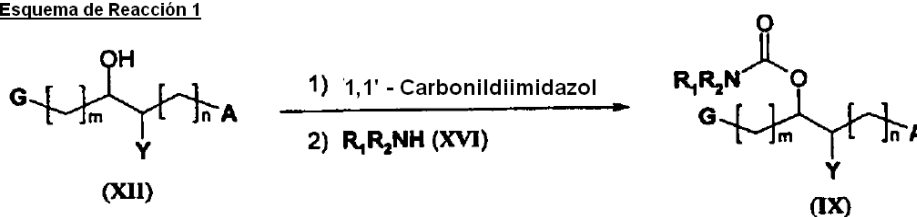
15 X es halógeno tal como Cl, Br y I;

con el azol representado por la fórmula estructural general (XIV) y luego tratarlo con borohidruro de sodio para sintetizar compuestos de alcohol representados por la fórmula estructural general (XII).

Los detalles de las condiciones de reacción descritos en Método II son los siguientes. A una solución de un derivado de azol de la fórmula estructural general (XIV) (0,5 ~ 10 equiv.) y una base tal como hidruro de sodio, metóxido de sodio, etóxido de sodio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, carbonato de calcio, carbonato de litio (0 ~ 100 equiv.), piridina, dietil amina, diisopropil etil amina, y trietilamina en solvente orgánico tal como alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, DMSO, acetonitrilo, DMF, NMP, acetona, cloruro de metileno, cloroformo, MIBK, DME, acetato de etilo, THF, 1,4-dioxano, benceno, tolueno, xileno, hexano, heptano y ciclohexano (0 ~ 10000 eq.), se le añadió lentamente un derivado de haluro de alquilo de la fórmula estructural general (XV). Se calentó la reacción a 40 - 189°C durante 0,1 - 240 horas y luego se enfrió a 25°C. Se añadió un solvente orgánico tal como acetato de etilo, éter dietílico, benceno, tolueno, xileno, cloruro de metileno, cloroformo, heptano, ciclohexano y hexano a esta mezcla y se lavó la capa orgánica con salmuera. Se disolvió el producto sin procesar en alcohol metílico (1 - 10000 equiv.) y luego se añadió lentamente borohidruro de sodio (1 - 100 equiv.) a esta solución. Después de 0,1 ~ 24 horas de agitación a temperatura ambiente, se concentró la mezcla de reacción al vacío. Se añadió un solvente orgánico tal como acetato de etilo, éter dietílico, benceno, tolueno, xileno, cloruro de metileno, cloroformo, heptano, ciclohexano y hexano a esta mezcla y se lavó la capa orgánica con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Este residuo consistía de 1N- azol y 2N- azol. Estos se separaron por medio de cromatografía en columna, eluyendo con una proporción creciente de acetato de etilo en hexano.

Existen varias rutas para introducir un grupo carbamoilo a compuestos de alcohol tales como 1,1'- carbonildiimidazol-amina, cianato de sodio - ácido, cloruro de carbamoilo, isocianato de clorosulfamoilo - agua, carbonato de disuccimidilo - amina, fosgeno - amina, trifosgeno - amina, clorofomato - amina, cloruro de tricloroacetilo - amina, tricloroactilisocianato, trimetilsililisocianato, 1-clorocarbonilbenzotriazol - amina etc. Algunas de las rutas para preparar compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo representados por la fórmula estructural general (IX) se resumen como se expone en el esquema de reacción 1 y el Esquema de reacción 2 a continuación.

Esquema de Reacción 1



en donde, G, Y, A, R₁, R₂, m y n son como anteriormente.

Los compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo representado por la fórmula estructural general (IX) se prepararon por reacción de compuestos de alcohol representados por la fórmula estructural general (XII) con 1,1'-carbonildiimidazol y luego con base de amina representados por la fórmula estructural general (XVI);

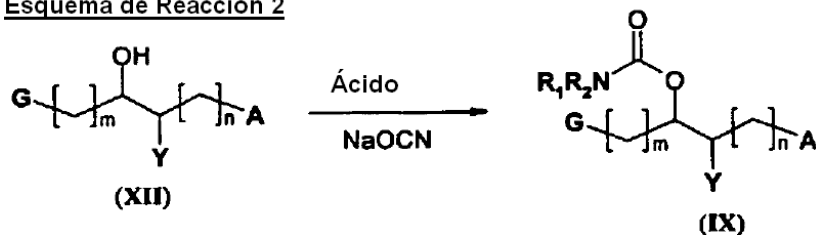
5 R₁ R₂ NH (XVI)

en donde,

R₁ y R₂ son como anteriormente.

10 Los detalles de las condiciones de reacción descritos en el esquema de reacción 1 son los siguientes. Para la conversión de los compuestos de alcohol racémicos o enantioméricamente enriquecidos de la fórmula estructural general (XII) en los compuestos de azol racémicos o enantioméricamente enriquecidos que contienen un grupo carbamoilo de la fórmula estructural general (IX), la concentración de los compuestos de alcohol de la fórmula estructural general (XII) es aproximadamente de 0,005 a 0,1 moles con 1,1'-carbonildiimidazol en el intervalo de aproximadamente 1,0 a 3,5 equivalentes. Esta reacción preferiblemente se lleva a cabo a una temperatura de -10 a 66 °C. Sin purificación, se trata el compuesto intermedio resultante con 1 a 1.000 equivalentes de base de amina representado por la fórmula estructural general (XVI) a una temperatura de -10 a 30°C para producir el compuesto representado por la fórmula estructural general (IX). Para esta carbamoilación, se pueden utilizar un solvente etéreo tal como éter dietílico y tetrahidrofurano, un solvente hidrocarbonado halogenado tal como diclorometano y cloroformo, o la mezcla de los mismos.

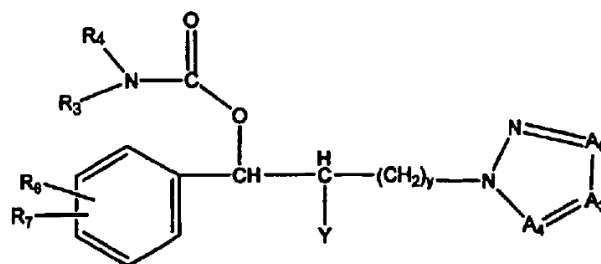
Esquema de Reacción 2



20 en donde, G, Y, A, R₁, R₂, m y n son como anteriormente.

25 Los detalles de las condiciones de reacción descritos en el Esquema de reacción 2 son los siguientes. Para la conversión de los compuestos de alcohol racémicos o enantioméricamente enriquecidos representados por la fórmula estructural general (XII) en los compuestos de azol racémicos o enantioméricamente enriquecidos que contienen un grupo carbamoilo representados por la fórmula estructural general (IX), la concentración de los compuestos de alcohol representados por la fórmula estructural general (XII) es aproximadamente de 0,005 a 0,1 moles con cianato de sodio en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 4,0 equivalentes y de ácido en el intervalo de aproximadamente 0,5 a 4,0 equivalentes. Esta reacción se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de -10 a 66 °C para producir el compuesto representado por la fórmula estructural general (IX). Para esta carbamoilación, se pueden utilizar un solvente etéreo tal como éter dietílico y tetrahidrofurano, un disolvente hidrocarbonado halogenado tal como diclorometano y cloroformo, o la mezcla de los mismos.

Entre las formas de realización preferidas de los compuestos de fórmula (IX) se incluyen los compuestos de la fórmula:

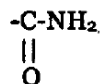


IX-A

en donde, Y es como anteriormente;

A₃, A₄ y A₅ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de CH o N, con al menos uno de A₃, A₄ y A₅ siendo CH; y al menos uno de los otros de A₃, A₄ y A₅ siendo N;

5 R₆ y R₇ se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, per- fluoroalquilo, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi, y alcoxi;



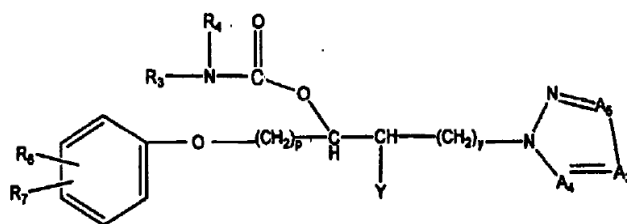
R₃ y R₄ son alquilo, hidrógeno,

, o tomados junto

con el átomo de nitrógeno enlazado forman un anillo de imidazol, o de fenil piperazina; y

10 y es un entero de 0 a 4, preferiblemente de 0 a 2 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos;

un compuesto de la fórmula:



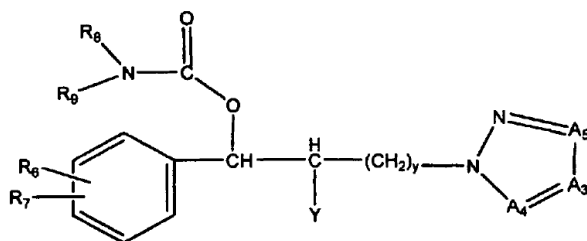
IX-B

en donde R₃, R₄, R₆, R₇, Y, y, A₃, A₄ y A₅ son como anteriormente; y

p es un entero de 0 a 1;

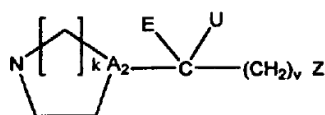
15 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos; y

un compuesto de la fórmula:



IX-C

en donde R₈ y R₉ tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un sustituyente de la fórmula:



20 en donde E, U, A₂, A₃, A₄ y A₅ son como anteriormente;

k y v son un entero de 0 a 1;

Z es un fenilo, fenoxi, alquilo o fenilalquiloxi sustituido donde la fracción fenilo de dicho sustituyente está sustituida o no sustituida con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo, per-

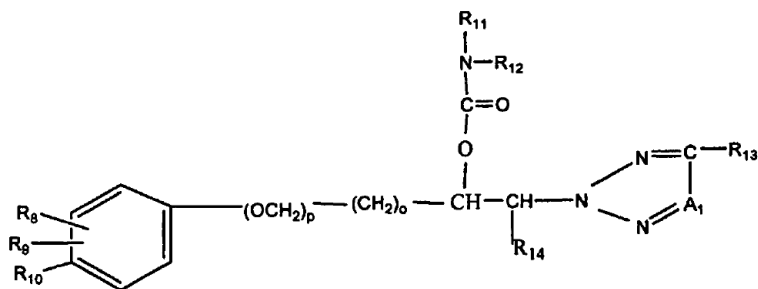
fluoroalquilo o alcoxi;

Y es un hidrógeno, halógeno o alquilo;

y es un entero de 0 a 1;

R₆ y R₇ se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, per- fluoroalquilo, tioalcoxi, alcoxi y alquilo.

5 Otro grupo de compuestos preferidos son los siguientes:

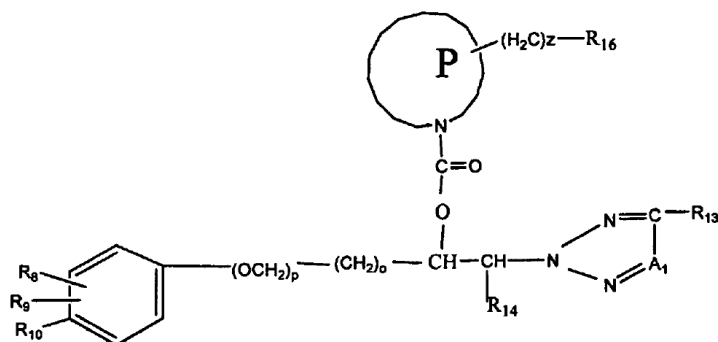


IX-D

en donde A₁ es como anteriormente; R₈ y R₉ son hidrógeno, halógeno, alcoxi inferior, alquilo inferior, hidroxilo, trifluorometilo, amino, mono o dialquil amino inferior, nitro o R₈ y R₉ cuando están sustituidos sobre átomos de carbono adyacentes y cuando R₁₀ es hidrógeno pueden tomarse juntos para formar un anillo cicloalquilo inferior, fenilo o heterocicloalquilo inferior; R₁₀ es alcoxi inferior, fenilo, fenilalcoxi, hidrógeno, cicloalquilo inferior, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior, nitro, trifluorometilo, mono o dialquil amino inferior o amino; R₁₁ es hidrógeno, alquilo inferior, fenilo o fenilalquilo inferior en donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, o halo; R₁₂ es hidrógeno o alquilo inferior o R₁₂ tomados junto con R₁₁ y el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heteroaromático de 4 a 6 miembros que contiene a lo sumo 3 heteroátomos de nitrógeno adicionales; R₁₄ es hidrógeno, amino carbonilo o alquilo inferior; R₁₃ es hidrógeno, alquilo inferior, amino, mono o dialquilamino inferior hetero aromático, amino carbonilo o fenilo donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo inferior, hidroxilo, alcoxi inferior, o halo; y o y p son enteros de 0 a 1.

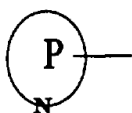
10

15



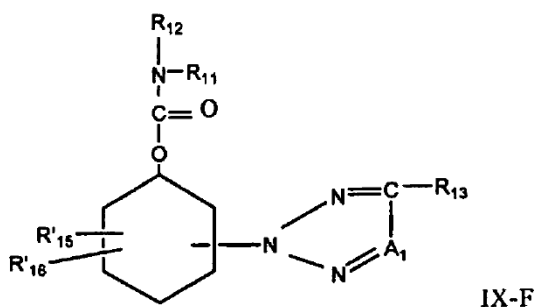
IX-E

20 en donde



es un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene a lo sumo 1 heteroátomo de nitrógeno adicional; A₁ es como anteriormente; R₈, R₉, R₁₀, R₁₃ y R₁₄ son como anteriormente; o, z y p son enteros de 0-1; R₁₆ es fenilo, fenil carbonilo, un anillo heteroaromático de cinco o seis miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos de nitrógeno, en donde dichos anillos fenilo y heteroaromático pueden estar no sustituidos o mono o disustituidos con hidroxilo, hidroxialquilo inferior, alcoxi inferior, halógeno, fenilo o triflorometilo.

25



en donde A_1 es como anteriormente; R_{11} , R_{12} y R_{13} son como anteriormente; y R'_{15} y R'_{16} cuando se toman junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un anillo cicloalquilo o fenilo que puede estar no sustituido o sustituido con halo, alquilo inferior, alcoxi inferior, hidroxilo, halógeno o trifluorometilo.

- 5 Los compuestos de IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F constituyen formas de realización preferidas del compuesto de fórmula IX. Las formas de realización particularmente preferidas de los compuestos de fórmula IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F son aquellos compuestos donde el anillo que contiene nitrógeno es un anillo tetrazol o triazol. Los triazoles son aquellos compuestos donde uno de A_1 , A_3 , A_4 y A es nitrógeno y los otros son CH. Los tetrazoles de los compuestos de fórmula IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F son aquellos compuestos donde dos de A_1 , A_3 , A_4 y A son nitrógeno y el otro es CH. Generalmente, entre los triazoles y tetrazoles de los compuestos de fórmula IX-A, IX-B y IX-C están aquellos compuestos donde R_6 y R_7 se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, per-fluoroalquilo, alquilo y alcoxi. Donde R_1 y R_2 en el compuesto de fórmula IX, son fenilo sustituido o fenilalquilo sustituido, la fracción fenilo puede estar sustituida en una o más posiciones, preferiblemente de una a tres posiciones con amino, alquilamino mono o di-sustituido, amido, alquilo, alcoxi y nitro.
- 10
- 15 Los compuestos de fórmula IX, IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F incluyen todas las formas de estos compuestos incluyendo estas formas estereo isoméricas, geométricas y ópticas. Los compuestos de fórmula IX, IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F pueden existir como un racemato, así como cualquier mezcla de estas formas estereo isoméricas, geométricas u ópticas. De acuerdo con una forma de realización preferida de esta invención, los compuestos de IX, IX-A, IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F existen en forma isomérica pura sustancialmente libre de estas otras formas isoméricas. Por sustancialmente libre, se entiende, que el isómero específico existe en su forma isomérica pura tal como un enantiómero puro con al menos 95% en peso con a lo sumo 5% en peso de las otras formas isoméricas tal como su otro enantiómero.

- 25 Como se utiliza en la memoria descriptiva, el término "alquilo", solo o en combinación, significa un grupo alquilo hidrocarbonado saturado monovalente de cadena recta o ramificada que contiene de uno a ocho átomos de carbono, preferiblemente alquilo inferior que contiene de uno a seis átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, tert-butilo, n-pentilo, n-hexilo y similares.

El término "alcoxi" significa un grupo alcoxi de cadena recta o ramificada formado a partir de alquilo que contiene de uno a ocho átomos de carbono, preferiblemente de uno a seis átomos de carbono, tal como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, tert-butoxi y similares.

- 30 El término "aril" significa un anillo hidrocarbonado aromático no sustituido monovalente mono o bicíclico tal como fenilo o naftilo, con fenilo siendo el preferido.

El término "per-fluoroalquilo inferior" significa cualquier grupo alquilo inferior en donde todos los hidrógenos del grupo alquilo inferior están sustituidos o reemplazados por flúor. Entre los grupos per-fluoroalquilo inferior preferidos están trifluorometilo, pentafluoroetilo, heptafluoropropilo, etc., con trifluorometilo siendo especialmente preferido.

- 35 El término "cicloalquilo" significa un sustituyente cicloalquilo inferior que designa un anillo hidrocarbonado carbocíclico saturado de 3 a 6 miembros no sustituido monovalente. Entre los sustituyentes cicloalquilo preferidos están ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, etc.

El término "heterocicloalquilo" se refiere a un anillo monocíclico saturado de 4 a 6 miembros que contiene de 3 a 4 átomos de carbono y de uno a tres heteroátomos de nitrógeno u oxígeno.

- 40 El término "anillo heteroaromático" se refiere a un anillo heteroaromático monocíclico monovalente de 4 a 6 miembros que contiene de 4 a 5 átomos de carbono y de 1 a 4 heteroátomos de nitrógeno.

El término "sales farmacéuticamente aceptables" se refiere a sales de adición básica o sales de adición ácida convencionales que retienen la efectividad biológica y las propiedades de los compuestos de las fórmulas IX, IX-A,

IX-B, IX-C, IX-D, IX-E y IX-F se forman a partir ácidos orgánicos o inorgánicos, o bases orgánicas o inorgánicas, no tóxicos adecuados. Las muestras de sales de adición ácida incluyen aquellas derivadas de ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico, ácido sulfámico, ácido fosfórico y ácido nítrico, y aquellos derivados de ácidos orgánicos tales como ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico, ácido metanosulfónico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido málico, ácido láctico, ácido fumárico, y similares. Las muestras de sales de adición básica incluyen aquellas derivadas de hidróxidos de amonio, potasio, sodio y, de hidróxidos de amino cuaternario, tales como por ejemplo, hidróxido de tetrametilamonio. La modificación química de un compuesto farmacéutico (es decir, un fármaco) en una sal es una técnica bien conocida para que los químicos farmacéuticos obtengan una mejor estabilidad, higroscopicidad, fluidez y solubilidad física y química de los compuestos. Véase, por ejemplo, H. Ansel et al., *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (6ta Ed. 1995) en las páginas 196 y 1456 - 1457.

Los ejemplos representativos de los compuestos de azol racémicos o enantioméricamente enriquecidos que contienen un grupo carbamoilo representados por la fórmula estructural general (IX) se seleccionan del grupo que consiste de

15

Tabla 1

#	Nombre del compuesto
1	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
2	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
3	Éster de 1-(4-metoxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
4	Éster de 1-fenilo-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
5	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
6	Éster de 1-(4-metoxi-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
7	Éster de 1-fenilo-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
8	Éster de 1-p-tolil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
9	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
10	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
11	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-p-tolil-etilo del ácido carbámico
12	Éster de 1-o-tolil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
13	Éster de 1-(4-nitro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
14	Éster de 1-(4-nitro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
15	Éster de 1-(4-fluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
16	Éster de 1-(4-fluoro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
17	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
18	Éster de 1-m-tolil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
19	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-m-tolil-etilo del ácido carbámico
20	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
21	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
22	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
23	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
24	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-o-tolil-etilo del ácido carbámico
25	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
26	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
27	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(3-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
28	Éster de 2-[1,2,3]triazol-2-il-1-(3-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
29	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
30	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
31	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(4-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
32	Éster de 2-[1,2,3]triazol-2-il-1-(4-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
33	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
34	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
35	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
36	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
37	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
38	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
39	Éster de 2-[1,2,3]triazol-2-il-1-(2-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
40	Éster de 2-cloro-1-fenilo-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
41	Éster de (S)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
42	Éster de (R)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
43	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-metil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico

(continuación)

#	Nombre del compuesto
44	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-metil-tetrazol-1-il)-etilo del ácido carbámico
45	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico
46	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido etil-carbámico
47	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido fenil-carbámico
48	Éster de (R)-2-tetrazol-2-il-1-(2-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
49	Éster de (S)-2-tetrazol-2-il-1-(2-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
50	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenilo-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
51	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenilo-tetrazol-2-il)-etilo del ácido metil-carbámico
52	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido ciclopropil-carbámico
53	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenilo-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
54	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenilo-tetrazol-2-il)-etilo del ácido metil-carbámico
55	Éster de 1-fenil-3-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
56	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-2-il]-etilo del ácido carbámico
57	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-2-il]-etilo del ácido metil-carbámico
58	Éster de 1-(4-hidroxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
59	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenilo-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
60	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido metil-carbámico
61	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-1-il)-etilo del ácido carbámico
62	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-1-il)-etilo del ácido metil-carbámico
63	Éster de 1-fenil-3-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
64	Éster de 1-fenil-3-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
65	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-1-il]-etilo del ácido carbámico
66	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-1-il]-etilo del ácido metil-carbámico
67	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
68	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico
69	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
70	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-3-[1,2,3]triazol-2-il-propilo del ácido carbámico
71	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-piridin-2-il-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
72	Éster de 2-(5-amino-tetrazol-2-il)-1-(2-cloro-fenil)-etilo del ácido carbámico
73	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-propilo del ácido carbámico
74	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico
75	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-piridin-2-il-tetrazol-2-il)-etilo del ácido etil-carbámico
76	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
77	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico
78	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
79	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido metil-carbámico
80	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
81	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico
82	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
83	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido metil-carbámico
84	Éster de 1-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
85	Éster de (S)-1-(4-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
86	Éster de (R)-1-(4-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
87	Éster de (S)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
88	Éster de (R)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
89	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
90	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
91	Éster de (R)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
92	Éster de (R)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
93	Éster de 1-(4-fenoxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
94	Éster de 1-(4-fenoxi-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
95	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
96	Éster de (S)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
97	Éster de (S)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
98	Éster de 1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
99	Éster de 1-(2,6-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
100	Éster de 1-(2,6-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
101	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
102	Éster de 1-naftalen-2-il-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
103	Éster de (R)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

(continuación)

#	Nombre del compuesto
104	Éster de 1-naftalen-2-il-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
105	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-etilo del ácido carbámico
106	Éster de 2-tetrazol-1-il-1-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-etilo del ácido carbámico
107	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-etilo del ácido carbámico
108	Éster de 1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
109	Éster de 1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
110	Éster de 1-(4-dimetilamino-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
111	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(2,4,6-trimetil-fenil)-etilo del ácido carbámico
112	Éster de 2-tetrazol-1-il-1-(2,4,6-trimetil-fenil)-etilo del ácido carbámico
113	Éster de (S)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
114	Éster de (S)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
115	Éster de (R)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
116	Éster de 2-fenil-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
117	Éster de 2-fenil-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido carbámico
118	Éster de 1-(4-tert-butil-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
119	Éster de 1-(4-tert-butil-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
120	Éster de 1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
121	Éster de 1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
122	Éster de (S)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
123	Éster de (R)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
124	Éster de 1-indan-5-il-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
125	Éster de 1-indan-5-il-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
126	Éster de (R)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
127	Éster de (S)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
128	Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
129	Alofanato de O-1-(2-Cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il etilo
130	Éster de (R)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
131	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
132	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
133	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
134	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
135	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
136	Éster de 1-(2-fluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
137	Éster de 1-(2-fluoro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
138	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piridin-1-carboxílico
143	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-fenil-piperazin-1-carboxílico
144	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-fenil-piperazin-1-carboxílico
145	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
146	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
147	1-Bencil-4-[1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etoxicarbonil]-piperazin-1-io
148	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
149	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido imidazol-1-carboxílico
150	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido carbámico
151	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido imidazol-1-carboxílico
152	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
153	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
154	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
155	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
156	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
157	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido carbámico
158	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
161	Éster de 1-(2,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
162	Éster de 1-(2,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
163	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
164	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
165	Éster de 1-(2,4-dimetil-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
166	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
167	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido [2-(3,4-dihidroxi-fenil)-etil]-carbámico
168	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido [2-(3,4-dihidroxi-fenil)-etil]-carbámico
169	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico

(continuación)

#	Nombre del compuesto
170	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
171	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-1-ilmetil-etilo del ácido carbámico
172	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
173	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
174	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-metoxi-bencil)-piperidin-1-carboxílico
175	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
176	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-piridin-4-ilmetil-piperidin-1-carboxílico
177	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
178	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(4-fluoro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
179	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-cloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
180	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(4-cloro-fenil)-pirrolidin-1-carboxílico
181	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
182	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-piperidin-1-carboxílico
183	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-tetrazol-2-ilmetil-piperidin-1-carboxílico
184	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-piperidin-1-carboxílico
185	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-benzoil-piperidin-1-carboxílico
186	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-cloro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
187	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-metoxi-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
188	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-1-ilmetil-piperidin-1-carboxílico
189	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-tetrazol-2-ilmetil-piperidin-1-carboxílico
190	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-2-il-piperidin-1-carboxílico
191	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
192	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(5-fenil-tetrazol-2-il)-piperidin-1-carboxílico
193	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-1-il-piperidin-1-carboxílico
194	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
195	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
196	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(4-cloro-bencil)-pirrolidin-1-carboxílico
197	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-piperidin-1-carboxílico
198	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(5-metil-tetrazol-2-ilmetil)-piperidin-1-carboxílico
199	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(5-metil-tetrazol-2-ilmetil)-piperidin-1-carboxílico
200	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
201	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
202	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
203	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
204	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
205	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3] triazol-2-ilmetil-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
206	Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3] triazol-2-ilmetil-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
207	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3] triazol-2-ilmetil-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
208	Éster de 2-(2,5-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico
209	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
210	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
211	Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
212	Éster de 2-(2,5-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
213	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
214	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
215	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
216	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
217	Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
218	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
219	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-pirrolidin-1-carboxílico
220	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
221	Éster de 1-(4-benciloxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
222	Éster de 1-(4-benciloxi-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
223	Éster de -1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico
224	Éster de (S) -1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico
225	Éster de -1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
226	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico

5 En la utilización de los compuestos de la invención representados por la fórmula estructural general (IX) para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central, en particular el tratamiento de la ansiedad, la depresión,

convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastorno del sueño, dolor neuropático, deterioro cognitivo, accidente cerebrovascular y espasmo muscular, se prefiere administrar los compuestos por vía oral. Para la administración oral, los compuestos de fórmula (IX) se combinan preferiblemente con un portador farmacéutico. La relación del portador con un compuesto de fórmula (IX) no es crítica para alcanzar los efectos deseados sobre el sistema nervioso central del huésped que requiere tal tratamiento, y puede variar considerablemente, dependiendo de si la composición es para el llenado en cápsulas o para formar tabletas. En formación de comprimidos, por lo general es deseable emplear al menos tanto portador farmacéutico como los ingredientes farmacéuticamente activos. Se pueden utilizar diversos portadores farmacéuticos o mezclas de los mismos. Los portadores adecuados, por ejemplo, comprenden mezclas de lactosa, fosfato de calcio dibásico y almidón de maíz. Se pueden añadir otros ingredientes farmacéuticamente aceptables adicionales, incluyendo lubricantes tales como estearato de magnesio.

Los compuestos de fórmula (IX) se pueden formular, utilizando materiales adyuvantes farmacéuticos inertes convencionales, en formas de dosificación que son adecuadas para administración parenteral u oral. Tales formas de dosificación incluyen tabletas, suspensiones, soluciones, y similares. Además, los compuestos de la invención se pueden administrar en forma de cápsulas blandas o duras. Ejemplos de materiales adyuvantes inertes apropiados que se pueden utilizar en la formulación de los compuestos de fórmula (IX) en formas de dosificación oral y parenteral serán inmediatamente evidentes para los expertos en la técnica. Estos materiales adyuvantes incluyen, por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, gomas, polialquilenglicoles, y similares. Por otra parte, se pueden incorporar conservantes, estabilizantes, agentes humectantes, agentes emulsionantes, sales para alterar la presión osmótica, reguladores del pH, y similares, si se desea, en dichas formulaciones.

El uso terapéutico de los compuestos racémicos o enantioméricamente enriquecidos de fórmula estructural general (IX) y sus sales farmacéuticamente útiles se ha establecido de acuerdo a los siguientes ensayos.

Métodos de ensayo de caja de luz - oscuridad

Se utilizó el ensayo de caja de luz - oscuridad (LDB), uno de los ensayos de conflicto no condicionado, para investigar la actividad ansiolítica para diferentes fármacos tales como Diazepam, Buspirona, etc. (Allikmets et al., 1996; Belzung y Griebel, 2001; Cutler y Aitken, 1991; Leyre et al., 2004). En el presente estudio, se investigó el efecto ansiolítico de compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo representado por la fórmula estructural general (IX) en el ensayo LDB en ratones.

Los animales fueron tratados con el compuesto 30 min antes del ensayo. La caja de luz - oscuridad consiste de un aparato de plexiglás que mide 45 cm x 7 cm x 7 cm (Largo x Ancho x Alto), y se dividió en dos compartimientos, uno completamente opaco (compartimiento oscuro elaborado con plexiglás negro: 18 cm de longitud total del aparato), mientras que el segundo estaba iluminado desde el techo del compartimiento por una bombilla de 100 W. Una pequeña abertura (7 x 7 cm) en la pared divisoria permitió el peso libre entre los compartimientos de luz y oscuridad.

Los animales fueron colocados en el primer compartimiento iluminado, y se controló y analizó el estado de latencia para escapar a la oscuridad en el LDB durante 5 min después de la primera entrada en la caja oscura. El animal, cuyo estado de latencia fue superior a 2 min, fue excluido del ensayo. Se tomó el tiempo total gastado en el compartimiento de luz. Se controló el movimiento del animal a través de la cámara TVCCD por parte de un observador experimentado que no conocía las condiciones del experimento. Un ratón cuyas cuatro patas estuvieron en la nueva caja se consideró que cambió de caja.

Los compuestos con un valor de duración en % más alto en la caja de luz son más potentes como ansiolíticos.

Métodos de ensayo de convulsiones tónicas inducidas por choques eléctricos máximos

El ensayo de "choque eléctrico máximo (MES)" es un método de selección farmacológica bien establecido para anticonvulsivos contra convulsiones tónicas - clónicas. El procedimiento empleado en el ensayo MES para anticonvulsivos es el siguiente. Los compuestos que van a ser analizados se disolvieron en PEG400 al 30% y se administraron en forma intraperitoneal y por vía oral a los animales. Después del número designado de horas, se aplicó un choque eléctrico máximo (50 mA, 60 Hz, 0,2 segundos) a los animales a través de electrodos en la córnea usando un generador de choques IITC Life Science modelo 11A. La actividad anticonvulsiva se demostró por medio de la protección contra la extensión tónica de las extremidades posteriores inducida por MES. Se determinaron los niveles de dosis de eficacia media (ED50) usando tres niveles de dosis diferentes con al menos 8 ratones en cada grupo. Los compuestos con valores menores de ED50 y mayor tasa de protección son más potentes como anticonvulsivos.

Métodos de ensayo de convulsiones clónicas inducidas por pentileno tetrazol

El ensayo de "Pentilenotetrazol (PTZ)" para anticonvulsivos y actividad antiansiedad también fue llevado a cabo. Los compuestos que antagonizan los efectos de convulsiones clónicas inducidas por PTZ subcutáneo son conocidos para evaluar el umbral de la convulsión, por lo tanto son generalmente útiles en la prevención de las crisis de ausencia.

- 5 El procedimiento empleado en el ensayo PTZ es el siguiente. Los compuestos que van a ser analizados fueron disueltos en PEG400 al 30% y administrados en forma intraperitoneal y por vía oral a los animales. Después del número designado de horas, se inyectó cada animal en forma subcutánea con 100 mg/kg de PTZ (dosis CD97) y se observó hasta 30 minutos por la presencia o la ausencia de espasmos clónicos por encima de 5 segundos. Se determinaron los niveles de dosis de eficacia media (ED50) usando tres niveles de dosis diferentes con 8 ratones en cada grupo. Los compuestos con valores menores de ED50 y mayor tasa de protección son más potentes como anticonvulsivos y ansiolíticos.

Métodos de ensayo de natación forzada

- 15 El "ensayo de natación forzada (FST)" para la actividad antidepresiva también fue llevado a cabo. El procedimiento empleado en el FST para antidepresivos es el siguiente. Los compuestos que van a ser analizados se disolvieron en PEG400 al 30% y se administraron en forma intraperitoneal y por vía oral a los animales. 30 min después, se midió en tiempo de inmovilidad pasados 4 minutos de los 6 minutos del tiempo del experimento. Los compuestos con un valor mayor en % de reducción de la inmovilidad son más potentes como antidepresivos.

Métodos de ensayo de enlazamiento del receptor de GABA tipo A (sitio TBPS)

- 20 Los compuestos de las invenciones fueron analizados por el enlazamiento específico al sitio de TBPS (t-butil biciclofosforotionato), un sitio del modulador alostérico del receptor de GABA tipo A como los modificados e G. Maksay y M. Simonyi, Eur. J. Pharmacol. 1985, 117(2), 275, y Gee, K.W. et al., J. Pharm. Exp. Ther. 1988, 246, 803.

- 25 Este ensayo de enlazamiento se llevó a cabo utilizando [35S] TBPS como radioligando en homogeneizado de membrana sin procesar lavada de cerebros de rata. Las preparaciones de membrana se realizaron de acuerdo con el procedimiento descrito a continuación. Se sacrificaron por decapitación ratas Sprague-Dawley (SD) con un peso de 230 g y sus cerebros enteros fueron rápidamente removidos y sus cerebelos fueron excluidos. Los cerebros disecados fueron homogeneizados durante 30 segundos en 10 volúmenes (P/V) de sacarosa 0,32 M enfiada en hielo y amortiguador de citrato de Tris 50 mM pH 7,4 usando homogeneizado de vidrio. Se centrifugó el homogeneizado a 2.000 x g durante 5 min a 4°C. Y se centrifugó nuevamente el sobrenadante a 50.000 x g durante 20 min a 4°C. Se descartó el sobrenadante y se resuspendió el sedimento resultante en 10 volúmenes (P/V) de amortiguador de citrato de Tris 50 mM enfiado en hielo pH 7,4. Y luego, se centrifugó el sedimento en suspensión a 50.000 x g durante 20 min a 4°C. Se suspendió nuevamente el sedimento resultante en 32 volúmenes (P/V) de amortiguador de citrato de Tris 50 mM enfiado en hielo pH 7,4 con Triton X-100 al 0,05% y luego se incubó a 37 °C durante 60 min usando un baño de agua. Se centrifugó la suspensión incubada a 50.000 x g durante 20 min a 4 °C. Se repitió dos veces la etapa de resuspensión y centrifugación del sedimento restante en la misma forma y se resuspendió el sedimento final en 10 volúmenes (P/V) de amortiguador de citrato de Tris 50 mM enfiado con hielo pH 7,4 para permitir la distribución de una alícuota de 2 ml en un tubo de microcentrífuga, que fue utilizado inmediatamente o mantenido a -80°C durante no más de 1 mes antes de usarlo.

- 40 Para el ensayo de enlazamiento al sitio de TBPS, 50 μ l del compuesto ensayado fueron añadidos a 100 μ l de proteína de membrana suspendida en 0,15 ml de amortiguador de citrato de Tris 50 mM con NaCl 200 mM pH 7,4 en presencia de 2 nM de [35S] TBPS. La incubación de las mezclas se llevó a cabo durante 1,5 horas a 25 °C y luego filtradas rápidamente sobre filtros de fibra de vidrio GF/C marca Whatman, seguido por enjuagues de 4,5 ml dos veces con amortiguador de incubación enfiado en hielo. Se colocaron los filtros en viales de recuento y 4 ml de solución de centelleo. Se hizo el recuento de los viales en un contador de centelleo marca Beckman. Se determinó un enlazamiento no específico en incubaciones paralelas con picrotoxina 100 mM.

- 45 Los valores de IC50 para en ensayo de enlazamiento al sitio de TBPS se calcularon utilizando Grafpad PRISM v.3.00. Los compuestos con un valor más pequeño de IC50 o mayor % de inhibición son más potentes como moduladores alostéricos de GABA.

Métodos de ensayo de transporte de dopamina (medición de la incorporación de dopamina)

- 50 También se llevó a cabo el ensayo de "transporte de dopamina (DAT)" para la inhibición de la incorporación de dopamina. Con el propósito de analizar la inhibición de la incorporación de dopamina, se analizaron los compuestos de las invenciones como los modificados de Zhaoping Liu et. al., Neurofarmacology, 2001, 41, 464.

Se infectaron células CHO cultivadas con plásmido recombinante, DAT-pCDNA3, que codifican al transportador de

dopamina de rata. Se seleccionaron varios subclones y ensayaron para la incorporación de [3H] dopamina. El clon con la incorporación más alta, denominado D8, fue escogido para el ensayo de transporte de dopamina de los compuestos.

- 5 Para el ensayo de transporte de dopamina, se cultivaron células D8 en placas de 48 pozos utilizando RMP11640 que contenía FCS al 10%. Las células D8, se desarrollaron hasta 60.000 células por pozo, cada uno de los pozos fue enjuagado una vez con solución salina amortiguada con fosfato (PBS) e incubadas previamente en 100 μ l de solución salina balanceada de Hank (HBSS) durante 10 min a temperatura ambiente. Se cambió luego el amortiguador por HBSS 50 μ l que contenía los compuestos del ensayo y HBSS 350 μ l que contenía los
- 10 componentes de la reacción ([3H] dopamina, ácido ascórbico y pargilina). Las concentraciones finales de [3H] dopamina, ácido ascórbico y pargilina son 151 nM, 100 μ M y 100 μ M, respectivamente. Se incubaron las células durante 20 min a temperatura ambiente y se terminó la reacción por aspiración del amortiguador y se lavó tres veces con 1 ml de PBS frío. Se solubilizaron luego las células en NaOH 2 N y se midió una alícuota por recuento de centelleo líquido para cuantificar la incorporación de [3H] dopamina. Los compuestos con mayor % de inhibición son más potentes como inhibidores de la incorporación de dopamina.
- 15 Los resultados del ensayo obtenidos con los compuestos de fórmula estructural general (IX) y sales farmacéuticamente útiles se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2

Compuesto #	% de ratones en la LDB Duración en la caja de luz	MES de ratones ED ₅₀ o % de protección (mpk/ tiempo máximo)	PTZ de ratones ED ₅₀ o % de protección (mpk/ tiempo máximo)	FST de ratones Reducción del % de inmovilización	TBPS % de inhibición (a 100 µM)	DAT % de inhibición (a 10 µM)
1	N.T	10,7/0,5 h	24,5/0,5 h	N,S	18,3%	47,3%
2	180%	8,6/0,5 h	5-9/0,5 h	N,S	11,2%	N.T
4	N.T	66,7% (30/0,5 h)	N.T	40-3%	-2,3%	41,5%
5	N.T	18,4/0,5 h	N.T	71,7%	14,5%	N.T
7	N.T	26,2/0,5 h	N.T	N.T	3,5%	-21,1%
10	N.T	21,3/0,5 h	N.T	45,1%	35,9%	N.T
20	285%	4,24/0,5 h	3,76/0,5 h	-24,3%	25,1%	7,1%
21	N.T	14,2/0,5 h	28,8/0,5 h	N.T	12,6%	20,9%
25	N.T	100% (50/0,5,1,4 h)	N.T	94,1%	74,8%	70,7%
26	N.T	100% (50/0,5,1,2,4 h)	N.T	97-5%	66,3%	88,2%
29	288,5%	14,4/1 h	16,8/1 h	N,S	IC ₅₀ = 8,1 mM	-27,5%
30	143,6%	14,9/1 h	12,2/1 h	N,S	74,9%	15,1%
33	N,S	9,72/0,5 h	8,1/0,5 h	26,2%	48,2%	N.T
39	N.T	12,5/0,5 h	N.T	N.T	N.T	N.T
42	N.T	18,2/0,5 h	N.T	44,1%	N.T	N.T
45	N,S	4,88/0,5 h	5,81/0,5 h	N.T	N.T	-58,1%
80	N.T	33,3% (30/2,4 h)	N.T	50,6%	64,8%	N.T
86	N.T	21,4/0,5 h	N.T	N,S	18,9%	N.T
87	N,S	14,8/0,5 h	N.T	92,5%	50,1%	93,8%
88	N.T	19,1/0,5 h	N.T	88,4%	52,8%	N.T
89	167,4%	6,15/1 h	14,5/1 h	N,S	27,6%	N.T
91	N.T	16,0/0,5 h	N.T	94,0%	N.T	N.T
96	N.T	10,4/0,5 h	N.T	95,8%	N.T	98,4%
98	N.T	6,03/0,5 h	11,6/0,5 h	31,5%	29,9%	N.T
99	N.T	11,6/0,5 h	100% (30/0,5, 2 h)	N,S	23,6%	N.T
103	277,8%	19,2/1 h	5,14/1 h	N,S	IC ₅₀ = 13-4 mM	N.T
113	-172%	13,0/1 h	20,7/1 h	N,S	N.T	N.T
114	172,5%	33,9/1 h	16,9/1 h	N,S	IC ₅₀ = 107-4 mM	N.T
115	245% (10 mpk, ip)	12,7/0,25 h	B-43/1 h	N,S	IC ₅₀ = 4,3 mM	N.T
116	N.T	100% (30/0,5, 1 h)	33,3% (30/0,5, 1, 2 h)	30,0%	N.T	N.T
126	241,5%	2,7/0,5 h	5,06/0,5 h	72,0%	0,3%	N.T
129	N.T	13,7/0,5 h	100% (30/1 h)	N,S	5,6%	N.T
130	N,S	24,0/0,5 h	8,0/0,5 h	8,8%	42,8%	N.T
138	N.T	100% (30/2 h)	66,7% (30/4 h)	35,9%	49,6%	N.T
148	N.T	100% (30/0,5, 4 h)	66,7% (30/0,5, 4 h)	N,S	76,1%	N.T
175	N.T	20,2/0,5 h	66,7% (30/4 h)	N,S	N.T	N.T

(continuación)

Compuesto #	% de ratones en la LDB Duración en la caja de luz	MES de ratones ED50 o % de protección (mpk/ tiempo máximo)	PTZ de ratones ED50 o % de protección (mpk/ tiempo máximo)	FST de ratones Reducción del % de inmovilización	TBPS % de inhibición (a 100 µM)	DAT % de inhibición (a 10 µM)
181	N.T	12,1/0,5 h	33,3% (30/1, 2, 4 h)	30,6%	N.T	N.T
191	N.T	66,7% (30/0,5, 1, 2, 4 h)	> 30	50,6%	N.T	N.T
194	N.T	11,9/0,5 h	33,3% (30/ 2 h)	53,4%	N.T	N.T
195	N.T	15,3/0,5 h	33,3% (30/0,5, 1 h)	31,9%	N.T	N.T
196	N.T	15,3/0,5 h	33,3% (30/2,4 h)	N,S	N.T	N.T
197	N.T	6,3/0,5 h	100% (30/0,5, 4 h)	N,S	N.T	N.T
200	N.T	100% (30/0,5, 4 h)	N.T	25,9%	N.T	N.T
201	N.T	100% (30/1, 2, 4 h)	N.T	54,0%	N.T	N.T
202	N.T	11,4/0,5 h	33,3% (30/1, 4 h)	81,2%	N.T	N.T
203	N.T	100% (30/0,5, 1, 2, 4 h)	N.T	44,0%	N.T	N.T
204	N.T	100% (30/0,5, 1, 2 h)	N.T	51,2%	N.T	N.T
206	N.T	100% (30/0,5, 1, 2, 4 h)	66,7% (30/2,4 h)	51,4%	N.T	N.T
207	N.T	100% (30/0,5, 1, 4 h)	N.T	43,4%	N.T	N.T
208	N.T	100% (30/0,5, 1, 4 h)	33,3% (30/ 4 h)	48,2%	N.T	N.T

El % de protección se evaluó usando 3 ratones,
mpk: mg/kg
N.S: No significativo (p > 0,05)
N.T: No analizado

Como se describió aquí anteriormente, se observó que los compuestos de azol racémicos o enantioméricamente enriquecidos que contienen un grupo carbamoilo representados por la fórmula estructural general (IX) y las sales farmacéuticamente útiles de los mismos de la presente invención tenían actividad ansiolítica y anticonvulsiva en el ensayo de la LDB, el ensayo de MES, el ensayo de PTZ y el ensayo de TBPS. Los compuestos que muestran actividad relacionada con GABA pueden ser aplicados al tratamiento del trastorno del sueño o espasmos musculares. Además, se observó también que los compuestos de azol racémicos o enantioméricamente enriquecidos que contienen un grupo carbamoilo representados por la fórmula estructural general (IX) y las sales farmacéuticamente útiles de los mismos de la presente invención tienen actividad antidepresiva y afinidad para la inhibición de la incorporación de dopamina. También se pueden desarrollar los compuestos que actúan como inhibidores de la reincorporación de dopamina para el tratamiento de ADHD, obesidad o síndromes de abuso de drogas o tabaquismo. También se pueden utilizar los compuestos con actividad anticonvulsiva y/o antiepiléptica para el tratamiento de trastornos bipolares, profilaxis de la migraña, y dolor neuropático como sus indicaciones adicionales. Por lo tanto, los compuestos de azol racémicos o enantioméricamente enriquecidos que contienen un grupo carbamoilo representados por la fórmula estructural general (IX) y las sales farmacéuticamente útiles de los mismos de la presente invención pueden ser usados en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, especialmente como ansiedad, depresión, convulsión, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, dolor neuropático, deterioro cognitivo, derrame cerebral, neurodegeneración y espasmo muscular.

La cantidad de un compuesto de fórmula estructural general (IX) y de sales farmacéuticamente útiles del mismo, que está presente en cualquiera de las formas de dosificación anteriormente descritas, es variable. En el tratamiento sistémico de enfermedades del SNC con una cantidad activa de compuestos de la fórmula estructural general (IX) y de sales farmacéuticamente útiles del mismo, la dosis es típicamente aproximadamente de 0,02 mg hasta aproximadamente 250 mg/kg/día (0,001 ~ 12,5 g/día en un peso típico de un humano de 50 kg) en dosis individuales o divididas, independientemente de la vía de administración. Un intervalo de dosis más preferido es de aproximadamente 0,15 mg/kg/día hasta aproximadamente 250 mg/kg/día. Desde luego, dependiendo del compuesto exacto y de la naturaleza exacta de la enfermedad del individuo, se pueden prescribir dosis por fuera de este intervalo por parte del médico tratante.

Los ejemplos, que se presentan a continuación, ilustran la invención. Todas las partes son en peso y todas las temperaturas son en grados centígrados, a menos que se diga otra cosa. Además, a menos que se establezca otra cosa, se obtuvieron los espectros de RMN a 200 MHz.

Modalidad de la invención

Se puede obtener una mejor comprensión de la presente invención a la luz de los siguientes ejemplos que se exponen para ilustración, pero no para constituirse en una limitantes, de la presente invención.

Preparación de compuestos de azol que contienen un grupo carbamoilo de la fórmula estructural general (IX).

Ejemplo 1

Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido carbámico

A una solución de 2-bromo-2'-cloroacetofenona (2 mmoles) y carbonato de sodio (4 mmoles) en tolueno (100 ml), se le añadió 1H-1,2,3-triazol (4 mmoles). Se sometió a reflujo la reacción durante 4 h y luego se enfrió a 25°C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió en metanol el producto sin procesar (50 ml) y se le añadió lentamente borohidruro de sodio (8 mmoles) a 0 °C para producir un compuesto de alcohol representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 2N-1,2,3-triazol. Después de agitar durante 1 h a temperatura ambiente, se concentró esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 4 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 4 h a temperatura ambiente, se aisló y lavó con salmuera la capa orgánica. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo : hexano = 1 : 2) y produjo éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 7.62 (s, 1H), 7.21 - 7.38 (m, 4H), 6.55 (m, 1H), 5.09 (br, 2H), 4.8 (m, 2H)

Ejemplo 2

Éster de 1- (4- metoxi- fenil)- 2- [1,2,3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 4'- metoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- metoxi- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.65 (s, 2H), 7.35 (d, 2H), 6.92 (d, 2H), 6.15 (m, 1H), 5.75 - 6.1 (br, 2H), 4.7 (m, 2H), 3.81 (s, 3H)

Ejemplo 3

Éster de 1- fenil- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo acetofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- fenil- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 7.62 (s, 1H), 7.37 (br, 5H), 6.21 (m, 1H), 4.98 (br, 2H), 4.8 (m, 2H)

Ejemplo 4

Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 3'- cloroacetofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.67 (s, 2H), 7.6 - 7.2 (m, 4H), 6.25 (m, 1H), 6.15 (br, 2H), 4.81 (m, 2H)

Ejemplo 5

Éster de 1- (4- nitro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 4'- nitroacetofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- nitro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (DMSO- d₆) δ 8.15 (s, 2H), 7.5 (m, 4H), 6.19 (m, 3H), 4.6 - 4.95 (m, 2H)

Ejemplo 6

25 Éster de 1- (4- fluoro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 4'- fluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- fluoro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.66 (s, 2H), 7.2- 7.5 (m, 4H), 6.3 (m, 1H), 5.8 - 6.6 (br, 2H), 4.7 (m, 2H)

30 **Ejemplo 7**

Éster de 1- m- tolil- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 3'- metilacetofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- m- tolil- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.67 (s, 2H), 7.1 - 7.35 (m, 4H), 6.2 (m, 1H), 5.7 - 6.3 (br, 2H), 4.7 (m, 2H)

35 **Ejemplo 8**

Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 3', 4'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez

de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.67 (s, 2H), 7.57 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 6.19 (m, 1H), 5.9 - 6.3 (br, 2H), 4.8 - 4.9 (m, 2H)

Ejemplo 9

5 Éster de 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- 1- (3- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 3'- (trifluorometil) acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- 1- (3- trifluorometil- fenil)-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.67 (m, 6H), 6.30 (m, 1H), 5.9 - 6.4 (br, 2H), 4.87 (m, 2H)

10 Ejemplo 10

Éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 2', 4'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido carbámico.

15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.68 (s, 2H), 7.5 (m, 3H), 6.50 (m, 1H), 5.9 - 6.4 (br, 2H), 4.8 (m, 2H)

Ejemplo 11

Éster de 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- 1- (4- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 4'- (trifluorometil) acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- 1- (3- trifluorometil- fenil)-etilo del ácido carbámico.

20

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.72 (m, 6H), 6.29 (m, 1H), 5.8 - 6.8 (br, 2H), 4.8 (m, 2H)

Ejemplo 12

Éster de 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- 1- (2- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 2'- (trifluorometil) acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- 1- (2- trifluorometil- fenil)-etilo del ácido carbámico.

25

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.7 (m, 6H), 6.64 (m, 1H), 5.7 - 6.4 (br, 2H), 4.75 (m, 2H)

Ejemplo 13

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 3- [1, 2, 3] triazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando éster de 3- (2- cloro- fenil)- 3- hidroxipropilo del ácido metanosulfónico como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 3-[1, 2, 3] triazol- 2- il- propilo del ácido carbámico sin reducción del carbonilo.

30

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.87 (d, 2H), 8 - 7 (m, 4H), 6.27 (br, 2H), 6.00 (m, 1H), 4.64 (m, 2H), 2.4 (m, 2H)

Ejemplo 14

35 Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 1- (3- cloro- fenil)- propan- 1- ona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol-2- il- propilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.09 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.3 (m, 4H), 5.9 - 6.6 (br, 2H), 6.07 (m, 1H), 5.2 (m, 1H), 1.57 (d, 3H)

Ejemplo 15

Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 14 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.06 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.3 (m, 4H), 6.5 (br, 1H), 6.05 (m, 1H), 5.2 (m, 1H), 2.66 (m, 3H), 1.54 (d, 3H)

10 **Ejemplo 16**

Éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 2', 5'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido carbámico.

- 15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.69 (s, 2H), 7.46 (m, 3H), 6.35 (m, 1H), 5.9 - 6.58 (br, 2H), 4.84 (m, 2H)

Ejemplo 17

Éster de 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 2', 6'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.68 (s, 2H), 7.37- 7.6 (m, 3H), 6.9 (m, 1H), 5.8 - 6.25 (br, 2H), 4.96 (m, 2H)

Ejemplo 18

Éster de 1- (4- cloro- 3- trifluorometil- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 4'- cloro- 3'- (trifluorometil) acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- cloro- 3- trifluorometil- fenil)-2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 - 7.6 (m, 5H), 6.26 (m, 1H), 6.2 (br, 2H), 4.88 (m, 2H)

Ejemplo 19

Éster de 1- (2, 4- dimetil- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 2- bromo- 2'- 4'- dimetilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 4- dimetil- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.93 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.1 (m, 2H), 5.35 (br, 2H), 5.0 (m, 1H), 4.55 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.30 (s, 3H)

35 **Ejemplo 20**

Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 1 usando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- [1, 2, 3] triazol- 2- il-etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 7.9 (s, 2H), 7.48 (m, 3H), 7.36 (s, 1H), 7.22 (d, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.07 (d, 2H), 3.15 (t, 2H), 2.68 (d, 2H), 1.76 (m, 4H), 1.33 (m, 4H)

Ejemplo 21

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

- 5 A una solución de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona (2mmol) y carbonato de sodio (4 mmoles) en tolueno (100 ml), se le añadió 1H- 1, 2, 3- triazol (4 mmoles). Se sometió a reflujo la reacción durante 4 h y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió en metanol el producto sin procesar (50 ml) y se le añadió lentamente borohidruro de sodio (8 mmoles) a 0°C para producir un compuesto de alcohol representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 1N-1 2, 3- triazol. Después de agitar durante 1 h a temperatura ambiente, se concentró esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 4 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 4 h a temperatura ambiente, se aisló y lavó con salmuera la capa orgánica. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante.

- 20 El procedimiento de preparación de 1N- azol es el mismo que aquel del 2N- azol en el ejemplo 1 excepto la relación de la fase móvil de la cromatografía en columna. 1N- azol es más polar que el 2N- azol en una condición cromatográfica y se separa por elución con una relación creciente de acetato de etilo en hexano después de la elución del 2N- azol para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 7.57 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.05 - 7.35 (m, 4H), 6.20 (m, 1H), 5.64 (br, 2H), 4.66 (m, 2H)

Ejemplo 22

Éster de 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

- 25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 21 utilizando 2- bromo- 2', 6'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il-etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.05 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.40 - 7.89 (m, 3H), 6.97 (m, 1H), 5.82 - 6.64 (br, 2H), 5.58 - 5.52 (m, 2H)

Ejemplo 23

- 30 Éster de 1- (4- cloro- 3- trifluorometil- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 21 utilizando 2- bromo- 4'- cloro- 3'- (trifluorometil) acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- cloro- 3- trifluorometil- fenil)-2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 7.99 (d, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.68 - 7.65 (m, 3H), 6.20 (m, 3H), 4.93 (dd, 2H)

- 35 **Ejemplo 24**

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 40 A una solución de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona (2mmol) y carbonato de sodio (4 mmoles) en tolueno (100 ml), 1H- tetrazole (4 mmoles) was added. Se sometió a reflujo la reacción durante 4 h y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió en metanol el producto sin procesar (50 ml) y se le añadió lentamente borohidruro de sodio (8 mmoles) a 0°C para producir un compuesto de alcohol representados por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 2N- tetrazol. Después de agitar durante 1 h a temperatura ambiente, se concentró esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 4 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 4 h a temperatura ambiente, se

aisló y lavó con salmuera la capa orgánica. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo : hexano = 1 : 2) y produjo éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.71 (s, 1H), 7.32 - 7.51 (m, 4H), 6.56 (m, 1H), 6.18 (br, 2H), 5.09 (m, 2H)

5 Ejemplo 25

Éster de 1- (4- metoxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- metoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- metoxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

10 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.45 (s, 1H), 7.30 (d, 2H), 6.90 (d, 2H), 6.18 (m, 1H), 4.18 - 5.19 (m, 4H), 3.83 (s, 3H)

Ejemplo 26

Éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.55 (s, 1H), 7.41 (s, 5H), 6.15 (m, 1H), 4.9 - 5.1 (m, 2H), 4.7 - 4.95 (br, 2H)

Ejemplo 27

Éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- cloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

20 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 1H), 7.47 (m, 4H), 6.3 (m, 1H), 5.8 - 6.3 (br, 2H), 5.13 (m, 2H)

Ejemplo 28

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- p- toliil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- metilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- p- toliil- etilo del ácido carbámico.

25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.54 (s, 1H), 7.15 - 7.4 (m, 4H), 6.19 (m, 1H), 4.95 (m, 2H), 4.6 - 5.2 (br, 2H), 2.38 (s, 3H)

Ejemplo 29

Éster de 1- (4- nitro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- nitroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- nitro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

30 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.77 (s, 1H), 8.3 (m, 2H), 7.75 (m, 2H), 6.4 (m, 1H), 6.0 - 6.6 (br, 2H), 5.23 (m, 2H)

Ejemplo 30

Éster de 1- (4- fluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- fluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- fluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

35

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.72 (s, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 6.35 (m, 1H), 5.8 - 6.4 (br, 2H), 5.13 (m, 2H)

Ejemplo 31

Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3'- cloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.47 (s, 1H), 7.12 - 7.38 (m, 4H), 6.15 (m, 1H), 5.2 - 5.4 (br, 2H), 4.9 (m, 2H)

Ejemplo 32

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- m- tolil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3'- metilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- m- tolil- etilo del ácido carbámico.

10 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.50 (s, 1H), 7.16 - 7.29 (m, 4H), 6.18 (m, 1H), 4.8 - 5.2 (br, 2H), 4.90 (m, 2H)

Ejemplo 33

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- o- tolil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo 2'- metilacetofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- o- tolil- etilo del ácido carbámico.

15 RMN ¹H (CDCl₃) δ 8.55 (s, 1H), 7.25 - 7.43 (m, 4H), 7.05 (br, 2H), 6.66 (m, 1H), 5.25 (m, 2H)

Ejemplo 34

Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3', 4'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.78 (s, 1H), 7.38 - 7.68 (m, 3H), 6.25 (m, 1H), 5.89 - 6.62 (br, 2H), 5.18 (m, 2H)

Ejemplo 35

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (3- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3'- trifluorometilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (3- trifluorometil- fenil)-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.78 (s, 1H), 7.58 - 7.80 (m, 4H), 6.38 (m, 1H), 5.78 - 6.52 (br, 2H), 5.20 (m, 2H)

Ejemplo 36

Éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo 2', 4'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.5 (m, 3H), 6.53 (m, 1H), 5.9 - 6.5 (br, 2H), 5.12 (m, 2H)

Ejemplo 37

35 Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (4- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- trifluorometilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (4- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.69 (s, 1H), 7.20 - 7.49 (m, 4H), 6.36 (m, 1H), 5.90 - 6.5 (br, 2H), 4.95 (m, 2H)

5 **Ejemplo 38**

Éster de 1- fenil- 3- tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- cloropropiofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- fenil- 3- tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 1H), 7.44 - 7.31 (m, 5H), 6.66 (br, 2H), 5.75 (q, 1H), 4.80 (m, 2H), 2.55 (m, 2H)

10 **Ejemplo 39**

Éster de 1- (4- hidroxil- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- hidroxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- hidroxil- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.04 (s, 1H), 7.28 (m, 2H), 6.87 (m, 2H), 5.92 (m, 1H), 5.65 - 6.25 (br, 2H), 4.74 (m, 2H), 3.05 (br, 1H)

Ejemplo 40

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 3- tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando éster de 3- (2- cloro- fenil)- 3- hidroxipropilo del ácido metanosulfónico como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 3-tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico sin reducción del carbonilo.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.56 - 7.30 (m, 4H), 6.20 (br, 2H), 6.00 (m, 1H), 4.93 (m, 2H), 2.55 (m, 2H)

Ejemplo 41

Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 1- (3- cloro- fenil)- propan- 1- ona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il-propilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.4 (m, 4H), 6.08 (m, 1H), 5.6 - 6.2 (br, 2H), 5.5 (m, 1H), 1.52 (d, 3H)

Ejemplo 42

30 Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico.

35 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 1H), 7.45 (m, 4H), 6.2 (m, 1H), 5.8 - 6.1 (br, 1H), 5.5 (m, 1H), 2.58 (d, 3H), 1.52 (d, 3H)

Ejemplo 43

Éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 1- (4- cloro- fenil)- propan- 1- ona como

reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il-propilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.75 (s, 1H), 7.45 (m, 4H), 6.10 (d, 1H), 6.08 (br, 2H), 5.52 (m, 1H), 1.51 (d, 3H)

Ejemplo 44

5 Éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 43 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico.

10 RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.76 (s, 1H), 7.8 - 7 (m, 4H), 6.35 (br, 1H), 6.12 (d, 1H), 5.51 (m, 1H), 2.58 (d, 3H), 1.50 (d, 3H)

Ejemplo 45

Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- propan- 1- ona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- propilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.75 (s, 1H), 7.8 - 7.2 (m, 3H), 6.12 (d, 1H), 6.1 (br, 2H), 5.57 (m, 1H), 1.57 (d, 3H)

Ejemplo 46

Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 45 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- propilo del ácido metil-carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.74 (s, 1H), 7.8 - 7.2 (m, 3H), 6.35 (br, 1H), 6.12 (d, 1H), 5.55 (m, 1H), 2.60 (d, 3H), 1.55 (d, 3H)

Ejemplo 47

25 Éster de 1- (3, 4- dimetoxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3', 4'- dimetoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- dimetoxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.04 (s, 1H), 7.35 - 8.15 (m, 3H), 6.7 (m, 1H), 6.2 (br, 2H), 4.92 (m, 2H), 1.35 (m, 6H)

30 **Ejemplo 48**

Éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2', 5'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

35 RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.74 (s, 1H), 7.25 - 7.63 (m, 3H), 6.53 (m, 1H), 5.8 - 6.57 (br, 2H), 5.15 (m, 2H)

Ejemplo 49

Éster de 1- (4- fenoxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- fenoxiacetofenona como reactivo, en vez

de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- fenoxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 1H), 7.49 (m, 4H), 6.95 - 7.25 (m, 5H), 6.26 (m, 1H), 5.8 - 6.39 (br, 2H), 5.12 (m, 2H)

Ejemplo 50

5 Éster de 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2', 6'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.99 (s, 2H), 7.2 - 7.7 (m, 3H), 6.95 (m, 1H), 5.8 - 6.4 (br, 2H), 4.86 (m, 2H)

10 Ejemplo 51

Éster de 1- naftalen- 2- il- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2'- acetonaftona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- naftalen- 2- il- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.75 (s, 1H), 7.91 - 7.98 (m, 4H), 7.52 - 7.65 (m, 3H), 6.47 (q, 1H), 6.19 (br, 2H), 5.21 (m, 2H).

Ejemplo 52

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (2, 3, 4- trimetoxi- fenil)- etilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2', 3', 4'- trimetoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (2, 3, 4- trimetoxifenil)-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.70 (s, 1H), 7.03 (d, 1H), 6.83 (d, 1H), 6.41 (m, 1H), 6.00 (br, 2H), 5.07 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.84 (s, 3H)

Ejemplo 53

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (3, 4, 5- trimetoxi- fenil)- etilo del ácido carbámico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3', 4', 5'- trimetoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (3, 4, 5- trimetoxi-fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 1H), 6.79 (s, 2H), 6.21 (m, 1H), 6.07 (br, 2H), 5.03 (m, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.74 (s, 3H)

Ejemplo 54

30 Éster de 1- benzo [1, 3] dioxol- 5- il- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- benzo [1, 3] dioxol- 5- il- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.72 (s, 1H), 6.99 - 6.86 (m, 3H), 6.18 (m, 1H), 6.12 (br, 2H), 6.04 (s, 2H), 5.09 (m, 2H)

Ejemplo 55

35 Éster de 1- (4- dimetilamino- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- (dimetilamino) acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- dimetilamino- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.86 (s, 1H), 6.78 - 7.34 (m, 4H), 6.12 (m, 1H), 5.7 - 6.25 (br, 2H), 5.02 (m, 2H), 1.35 (s, 6H)

Ejemplo 56

Éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (2, 4, 6- trimetil- fenil)- etilo del ácido carbámico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2', 4', 6'- trimetilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 2- il- 1- (2, 4, 6- trimetil- fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.79 (s, 1H), 7.56 (s, 2H), 6.25 (m, 1H), 5.66 - 6.39 (br, 2H), 5.04 (m, 2H), 1.36 (s, 9H)

Ejemplo 57

Éster de 1- (4- tert- butil- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- tert- butilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- tert- butil- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 9.07 (s, 1H), 7.44 (m, 4H), 6.25 (m, 1H), 5.75 - 6.2 (br, 2H), 4.96 (m, 2H), 1.33 (s, 9H)

Ejemplo 58

- 15 Éster de 1- indan- 5- il- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 1- indan- 5- il- etanona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- indan- 5- il- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.72 (s, 1H), 7.31 - 7.22 (m, 3H), 6.21 (t, 1H), 6.01 (br, 2H), 5.06 (m, 2H), 2.17 - 1.75 (m, 6H)

Ejemplo 59

- 20 Éster de 1- (3, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 3', 4'- difluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- difluoro- p henil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.78 (s, 1H), 7.46 (m, 3H), 5.50 - 6.34 (br, 3H), 5.13 (m, 2H)

- 25 **Ejemplo 60**

Éster de 1- (2- fluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2'- fluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2- fluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

- 30 RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.74 (s, 1H), 7.44 (m, 4H), 5.60- 5.81 (m, 1H), 5.13 (br, 2H), 4.97 (m, 2H)

Ejemplo 61

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

- 35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- bencil piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 7.86 (s, 1H), 7.08 - 7.34 (m, 9H), 4.1 (m, 2H), 2.97 (m, 2H), 2.6 (m, 2H), 1.77 (m, 4H), 1.267 (m, 4H)

Ejemplo 62

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- fenil- piperazin- 1- carboxílico

5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- fenilo piperazina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il-etilo del ácido 4- fenil- piperazin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.77 (s, 1H), 7.54 - 6.82 (m, 9H), 6.63 (t, 1H), 5.19 (d, 2H), 3.73 - 2.89 (d, 8H)

Ejemplo 63

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- fluoro- benzoil)- piperidin- 1- carboxílico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (4- fluoro- benzoil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro-fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- fluoro- benzoil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.75 (s, 1H), 8.18 - 7.30 (m, 8H), 6.61 (t, 1H), 5.19 (d, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.03 (m, 2H), 3.68 (m, 1H) 2.01 - 1.18 (m, 5H)

Ejemplo 64

15 **1- Bencil- 4- [1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etoxicarbonil]- piperazin- 1- io**

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- bencil- piperazina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il-etilo del ácido 4- bencil- piperazin- 1- carboxílico. Se disolvió este compuestos en cloruro de metileno y se añadió HCl gaseoso para producir 1- bencil- 4- [1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etoxicarbonil]- piperazin- 1- io.

20 RMN ¹H (CDCl₃) δ 8.50 (s, 1H), 7.6 - 7.2 (m, 9H), 6.58 (m, 1H), 5.087 (d, 2H), 2.47 (m, 4H), 1.73 (m, 6H)

Ejemplo 65

Éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 26 utilizando 4- bencil piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.47 - 7.20 (m, 12H), 6.26 (m, 1H), 5.14 (m, 2H), 4.07 (m, 1H), 2.55 (m, 2H), 1.70 (m, 3H), 1.10 (m, 3H)

Ejemplo 66

Éster de 1- (2, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 2', 4'- difluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.13 (s, 1H), 7.5 (s, 1H), 7.05 (m, 2H), 5.6 - 6.2 (br, 2H), 5.45 (m, 1H), 4.82 (m, 2H)

Ejemplo 67

35 Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido [2- (3, 4- dihidroxi- fenil)- etil]- carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- (3, 4- dihidroxi- fenil)- etil amina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido [2- (3, 4- dihidroxi- fenil)- etil]- carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.76 (s, 1H), 7.50 - 6.60 (m, 7H), 6.50 (t, 1H), 5.09 (d, 2H), 3.23 (m, 2H), 2.60 (t, 2H)

Ejemplo 68

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- metoxi- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (4- metoxi- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- metoxi- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.96 (s, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.17 (m, 3H), 7.08 (m, 1H), 6.92 (m, 3H), 4.08 (d, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.08 (t, 2H), 2.57 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.37 (m, 4H)

Ejemplo 69

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2-cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.91 (s, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.36 (s, 1H), 7.25 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.09 (t, 2H), 2.65 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

15 Ejemplo 70

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- piridin- 4- il-metil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- piridin- 4- il-metil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- piridin- 4- il-metil- piperidin- 1- carboxílico.

- 20 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.50 (d, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.26 (m, 6H), 4.05 (d, 2H), 3.09 (t, 2H), 2.66 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.36 (m, 4H)

Ejemplo 71

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- fluoro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (4- fluoro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- fluoro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.91 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.28 (m, 6H), 7.02 (s, 1H), 4.06 (d, 2H), 3.06 (t, 2H), 2.62 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

Ejemplo 72

- 30 Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- (4- fluoro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- (4- fluoro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- (4- fluoro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

- 35 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.88 (s, 1H), 6.99 - 7.32 (m, 8H), 3.95 (d, 2H), 3.06 (t, 1H), 2.95 (t, 1H), 2.61 (d, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.31 (m, 6H)

Ejemplo 73

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- cloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 40 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (4- cloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- cloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 7.92 (s, 1H), 7.31 (m, 6H), 7.04 (s, 2H), 4.05 (d, 2H), 3.06 (t, 2H), 2.61 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.33 (m, 4H)

Ejemplo 74

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- (4- cloro- fenil)- pirrolidin- 1- carboxílico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- (4- cloro- fenil)- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- (4- cloro- fenil)- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.09 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.42 (m, 6H), 7.01 (s, 1H), 4.05 (t, 1H), 3.84 (d, 2H), 3.68 (m, 6H), 2.4 (m, 1H)

10 Ejemplo 75

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

- 15 RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.06 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.24 (m, 7H), 7.01 (s, 1H), 3.86 (t, 1H), 3.68 (d, 2H), 2.71 (t, 2H), 2.25 (m, 3H), 1.82 (m, 6H)

Ejemplo 76

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico

- 20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- [1, 2, 3] triazol- 2- il- metil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 7.92 (s, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.37 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 4.42 (d, 2H), 4.05 (d, 2H), 3.15 (t, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.33 (m, 4H)

Ejemplo 77

- 25 Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- tetrazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- tetrazol- 2- il- metil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- tetrazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico.

- 30 RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 8.78 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.35 (s, 2H), 7.01 (s, 2H), 4.79 (d, 2H), 3.97 (d, 2H), 3.15 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 1.4 (m, 6H)

Ejemplo 78

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- [1, 2, 3] triazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico

- 35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- [1, 2, 3] triazol- 2- il- metil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- [1, 2, 3] triazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ^1H (Acetona- d_6) δ 7.89 (s, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.30 (s, 2H), 7.0 (s, 2H), 4.45 (d, 2H), 3.9 (d, 2H), 3.15 (m, 2H), 1.85 (m, 2H), 1.3 (m, 6H)

Ejemplo 79

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- benzoil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- benzoil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2-il- etilo del ácido 4- benzoil- piperidin- 1- carboxílico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.1 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.63 (m, 3H), 7.42 (s, 2H), 7.0 (s, 2H), 4.11 (d, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.38 (t, 2H), 2.09 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.83 (m, 4H)

Ejemplo 80

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- cloro- benzoil)- piperidin- 1- carboxílico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (4- cloro- benzoil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- cloro- benzoil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.11 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.41 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 4.11 (d, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.38 (t, 2H), 2.09 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.83 (m, 4H)

Ejemplo 81

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- metoxi- benzoil)- piperidin- 1- carboxílico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (4- metoxi- benzoil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (4- metoxi- benzoil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.06 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.05 (d, 4H), 4.15 (d, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.87 (m, 1H), 3.35 (t, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.98 (m, 2H), 1.81 (m, 4H)

20 Ejemplo 82

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 1- il- metil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- [1, 2, 3] triazol- 1- il- metil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 1- il- metil- piperidin- 1- carboxílico.

25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.0 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.71 (s, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.89 (m, 1H), 3.15 (t, 2H), 2.23 (m, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.86 (m, 4H)

Ejemplo 83

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- tetrazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- tetrazol- 2- il- metil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- tetrazol- 2- il- metil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.97 (s, 1H), 7.7 (s, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.09 (s, 2H), 4.96 (d, 2H), 4.15 (d, 2H), 3.18 (t, 2H), 2.17 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 1.97 (m, 4H)

Ejemplo 84

35 Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 2- il- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- [1, 2, 3] triazol- 2- il- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 2- il- piperidin- 1- carboxílico.

40 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.99 (s, 1H), 7.73 (s, 2H), 7.45 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 4.15 (d, 2H), 3.17 (t, 2H), 2.14 (m, 4H), 2.04 (m, 4H)

Ejemplo 85

Éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 48 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2,5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 (s, 1H), 7.47 (d, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.23 (d, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.05 (t, 2H), 2.65 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

Ejemplo 86

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- piperidin- 1- carboxílico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1-(2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.18 (m, 2H), 8.1 (s, 1H), 7.57 (m, 6H), 7.07 (s, 1H), 5.3 (m, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.56 (t, 1H), 2.45 (m, 6H), 1.31 (m, 2H)

15 Ejemplo 87

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 1- il- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- [1, 2, 3] triazol- 1- il- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- [1, 2, 3] triazol- 1- il- piperidin- 1- carboxílico.

- 20 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.09 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.45 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 4.98 (m, 1H), 4.25 (d, 2H), 3.4 (t, 1H), 2.25 (m, 6H), 1.31 (m, 2H)

Ejemplo 88

Éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 36 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2,4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 (s, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.25d, 2H), 7.01 (s, 1H), 4.06 (d, 2H), 3.10 (t, 2H), 2.65 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

Ejemplo 89

- 30 Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 34 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (3,4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

- 35 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 (s, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.26 (d, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.10 (d, 2H), 3.1 (t, 2H), 2.65 (d, 2H), 1.77 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

Ejemplo 90

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- (4- cloro- bencil)- pirrolidin- 1- carboxílico

- 40 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- (4- cloro- bencil)- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- (4- cloro- bencil)- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.0 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.34 (m, 6H), 6.99 (s, 1H), 3.42 (t, 1H), 2.84 (d, 2H), 2.61 (m, 3H), 2.09 (m, 6H)

Ejemplo 91

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2-il- etilo del ácido 4- (3, 5- bis- trifluorometil- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (3, 5- bis- trifluorometil- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 5- bis- trifluorometil- bencil)- piperidin- 1-carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.95 (s, 1H), 7.90 (m, 4H), 7.37 (s, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.1 (d, 2H), 3.1 (t, 2H), 2.91 (d, 2H), 1.77 (m, 4H), 1.48 (m, 4H)

10 Ejemplo 92

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2-il- etilo del ácido 4- (5- metil- tetrazol- 2- ilmetil)- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 4- (5- metil- tetrazol- 2- ilmetil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (5- metil- tetrazol- 2- il-metil)- piperidin- 1- carboxílico.

- 15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 (s, 1H), 7.37 (s, 2H), 7.01 (s, 2H), 4.6 (d, 2H), 4.08 (d, 2H), 3.14 (t, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.73 (m, 4H), 1.52 (m, 4H)

Ejemplo 93

Éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

- 20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 48 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.05 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.28 (m, 6H), 7.00 (s, 1H), 3.8 (t, 1H), 3.34 (d, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.15 (m, 3H), 1.70 (m, 6H)

Ejemplo 94

- 25 Éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 36 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

- 30 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.05 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.28 (m, 6H), 7.01 (s, 1H), 3.75 (t, 1H), 3.34 (d, 2H), 2.74 (t, 2H), 2.20 (m, 3H), 1.75 (m, 6H)

Ejemplo 95

Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

- 35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 34 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.05 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.27 (m, 6H), 7.00 (s, 1H), 3.76 (t, 1H), 3.35 (d, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.20 (m, 3H), 1.75 (m, 6H)

Ejemplo 96

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2-il- etilo del ácido 3- [2- (4- metoxi- fenil)- etil]- pirrolidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 3- [2- (4- metoxi- fenil)- etil]- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 3- [2- (4- metoxi- fenil)- etil]- pirrolidin- 1- carboxílico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.05 (s, 1H), 7.51 (s, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.86 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.67 (d, 2H), 3.32 (t, 1H), 2.65 (t, 2H), 2.36 (m, 3H), 1.71 (m, 6H)

Ejemplo 97

Éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 26 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1-fenil- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 (s, 1H), 7.48 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.01 (s, 1H), 4.07 (d, 2H), 3.15 (t, 2H), 2.66 (d, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.38 (m, 4H)

Ejemplo 98

Éster de 1- (4- benciloxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 24 utilizando 2- bromo- 4'- benciloxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- benciloxi- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.7 (s, 1H), 7.46 (m, 7H), 7.05 (m, 2H), 6.23 (m, 1H), 5.85 - 6.4 (br, 2H), 5.16 (s, 2H), 5.08 (m, 2H)

20 Ejemplo 99

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

25 A una solución de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona (2 mmoles) y carbonato de sodio (4 mmoles) en tolueno (100 ml), se le añadió 1H- tetrazol (4 mmoles). Se sometió a reflujo la reacción durante 4 h y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió en metanol el producto sin procesar (50 ml) y se le añadió lentamente borohidruro de sodio (8 mmoles) a 0°C para producir un compuesto de alcohol representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 1N-tetrazol. Después de agitar durante 1 h a temperatura ambiente, se concentró esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante.

30 Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 4 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 4 h a temperatura ambiente, se aisló y lavó con salmuera la capa orgánica. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante.

35 El procedimiento de preparación de 1N- azol es igual a aquel del 2N- azol en el ejemplo excepto la relación de fase móvil de la cromatografía en columna. El 1N- azol es más polar que el 2N- azol en condición cromatográfica y se separan eluyendo con una relación creciente de acetato de etilo en hexano después e la elución del 2N- azol para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.13 (s, 1H), 7.3 - 7.54 (m, 4H), 6.41 (m, 1H), 5.9 - 6.8 (br, 2H), 5.01 (m, 2H)

Ejemplo 100

40 Éster de 1- fenil- 3- tetrazol- 1- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 3- cloropropiofenona como reactivo, en vez de 2-bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- fenil- 3- tetrazol- 1- il- propilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.13 (s, 1H), 7.38 - 7.32 (m, 5H), 6.08 (br, 2H), 5.71 (m, 1H), 4.63 (m, 2H), 2.53 (m, 2H)

Ejemplo 101

Éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 1- (3- cloro- fenil)- propan- 1- ona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il-propilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.1 (s, 1H), 7.1 - 7.4 (m, 4H), 5.95 - 6.5 (br, 2H), 6.0 (m, 1H), 5.3 (m, 1H), 1.65 (d, 3H)

Ejemplo 102

Éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- propilo del ácido carbámico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 1- (4- cloro- fenil)- propan- 1- ona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il-propilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.20 (d, 1H), 7.6 - 7 (m, 4H), 6.4 (br, 2H), 6.05 (m, 1H), 5.35 (m, 1H), 1.66 (m, 3H)

Ejemplo 103

Éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- propilo del ácido metil-carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 102 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (4- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- propilo del ácido metil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.17 (d, 1H), 7.6 - 7 (m, 4H), 6.72 (br, 1H), 6.07 (m, 1H), 5.34 (m, 1H), 2.67 (m, 3H), 1.65 (m, 3H)

Ejemplo 104

20 Éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- propilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- propan- 1- ona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol-1- il-propilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.12 (d, 1H), 7.7 - 7.1 (m, 3H), 6.354 (br, 2H), 6.03 (m, 1H), 5.38 (m, 1H), 1.7 (m, 3H)

25 Ejemplo 105

Éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2', 5'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 5- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

30 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.17 (s, 1H), 7.25 - 7.63 (m, 3H), 6.37 (m, 1H), 5.8 - 6.7 (br, 2H), 5.03 (m, 2H)

Ejemplo 106

Éster de 1- (4- fenoxi- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 4'- fenoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- fenoxi- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.09 (s, 1H), 7.42 (m, 4H), 6.90 - 7.22 (m, 5H), 6.14 (m, 1H), 5.92 - 6.45 (br, 2H), 4.97 (m, 2H)

Ejemplo 107

Éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2', 4'- dicloroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (CDCl₃) δ 9.16 (s, 1H), 7.60 (d, 1H), 7.39 (dd, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.36 (m, 3H), 5.02 (m, 2H)

Ejemplo 108

Éster de 1- naftalen- 2- il- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2'- acetonaftona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- naftalen- 2- il- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

10 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.10 (s, 1H), 7.88 - 7.98 (m, 4H), 7.53 - 7.58 (m, 3H), 6.31 (t, 1H), 6.28 (br, 2H), 5.09 (d, 2H)

Ejemplo 109

Éster de 2- tetrazol- 1- il- 1- (2, 3, 4- trimetoxi- fenil)- etilo del ácido carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2', 3', 4'- trimetoxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 1- il- 1- (2, 3, 4- trimetoxifenil)-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.04 (s, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.25 (t, 1H), 6.20 (br, 2H), 4.90 (d, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H)

Ejemplo 110

Éster de 1- benzo [1, 3] dioxol- 5- il- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 1- benzo [1, 3] dioxol- 5- il- 2- bromo- etanona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- benzo [1, 3] dioxol- 5- il- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.06 (s, 1H), 6.85 - 6.91 (m, 3H), 6.17 (br, 2H), 6.03 (s, 2H), 6.02 (m, 1H), 4.94 (m, 2H)

Ejemplo 111

25 Éster de 2- tetrazol- 1- il- 1- (2, 4, 6- trimetil- fenil)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2', 4', 6'- trimetilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 2- tetrazol- 1- il- 1- (2, 4, 6- trimetil- fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.14 (s, 1H), 7.59 (s, 2H), 6.18 (m, 1H), 5.65 - 6.40 (br, 2H), 5.10 (m, 2H), 1.35 (s, 9H)

30 Ejemplo 112

Éster de 1- (4- tert- butil- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 4'- tert- butilacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- tert- butil- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

35 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.46 (m, 4H), 6.11 (m, 1H), 5.80 - 6.2 (br, 2H), 5.10 (m, 2H), 1.34 (s, 9H).

Ejemplo 113

Éster de 1- indan- 5- il- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 1- indan- 5- il- etanona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- indan- 5- il- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.05 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 3H), 6.08 (m, 3H), 4.95 (m, 2H), 2.1 - 2.03 (m, 6H)

Ejemplo 114

5 Éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo acetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.04 (s, 1H), 7.44 (m, 3H), 6.07 (m, 1H), 5.57 - 6.45 (br, 2H), 5.03 (m, 2H)

Ejemplo 115

10 Éster de 1- (3, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 3', 4'- difluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (3, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.04 (s, 1H), 7.44 (m, 3H), 5.57 - 6.45 (br, 3H), 5.03 (m, 2H)

15 **Ejemplo 116**

Éster de 1- (2- fluoro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2'- fluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2- fluoro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

20 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.14 (s, 1H), 7.29 (m, 4H), 5.6 - 6.17 (br, 2H), 5.32 (m, 1H), 4.84 (m, 2H)

Ejemplo 117

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido 4- fenil- piperazin- 1- carboxílico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 4- fenil- piperazina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido 4- fenil- piperazin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.24 (s, 1H), 7.85 - 7.38 (m, 9H), 6.54 (t, 1H), 5.10 (d, 2H), 4.28 - 3.55 (d, 8H)

Ejemplo 118

Éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 114 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- fenil- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.06 (s, 1H), 7.45 - 7.20 (m, 12H), 6.19 (t, 1H), 5.01 (d, 2H), 4.05 (m, 1H), 2.55 (m, 2H), 1.75 (m, 3H), 1.10 (m, 3H)

Ejemplo 119

35 Éster de 1- (2, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 2', 4'- difluoroacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (2, 4- difluoro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.12 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 5.85 (br, 2H), 5.41 (m, 1H), 4.8 (m, 2H)

Ejemplo 120

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido [2- (3, 4- dihidroxi- fenil)- etil]- carbámico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- (3, 4- dihidroxi- fenil)- etil amina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- clorofenil)-tetrazol- 1- il- etilo del ácido [2- (3, 4- dihidroxi- fenil)- etil]- carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.14 (s, 1H), 7.50 - 6.56 (m, 7H), 5.53 (t, 1H), 5.07 (d, 2H), 3.25 (m, 2H), 2.57 (m, 2H)

Ejemplo 121

Éster de 1- (4- benciloxi- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 2- bromo- 4'- benciloxiacetofenona como reactivo, en vez de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona, para producir éster de 1- (4- benciloxi- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.05 (s, 1H), 7.42 (m, 7H), 7.04 (m, 2H), 6.09 (m, 1H), 5.9 - 6.3 (br, 2H), 5.15 (s, 2H), 5.04 (m, 2H)

15 Ejemplo 122

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 99 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1-(2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

- 20 RMN ¹H (CDCl₃) δ 7.92 (s, 1H), 7.48 (m, 3H), 7.37 (s, 1H), 7.25 (d, 2H), 7.03 (s, 1H), 4.07 (d, 2H), 3.08 (t, 2H), 2.67 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.34 (m, 4H)

Ejemplo 123

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- metil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico

- 25 A una solución de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona (2 mmoles) y carbonato de sodio (4 mmoles) en tolueno (100 ml), se le añadió 5- metil- 1H- tetrazol (4 mmoles). Se sometió a reflujo la reacción durante 7 h y luego se enfrió a 25°C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió en metanol el producto sin procesar (50 ml) y se le añadió lentamente borohidruro de sodio (2,4 mmoles) a 0 °C para producir un compuesto de alcohol representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es
- 30 2N- 5- metil tetrazol. Después de 2 h de agitación a temperatura ambiente, se concentró esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 0,5 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 4 h a temperatura ambiente,
- 35 se aisló y lavó con salmuera la capa orgánica. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo : hexano = 1 : 2) y se produjo éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- metil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.37 - 7.61 (m, 4H), 6.58 (m, 1H), 6.15 (br, 2H), 4.97 (m, 2H), 2.47 (s, 3H)

Ejemplo 124

- 40 Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 123 utilizando 5- fenil- 1H- tetrazol como reactivo, en vez de 5-metil- 1H- tetrazol, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.0 - 8.4 (m, 2H), 7.2 - 7.8 (m, 7H), 6.67 (t, 1H), 6.2 (br, 2H), 5.14 (d, 2H)

Ejemplo 125

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido metil-carbámico

5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 124 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido metil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.1 - 8.25 (m, 2H), 7.3 - 7.7 (m, 7H), 6.7 (t, 1H), 6.55 (br, 1H), 5.12 (d, 2H), 2.65 (d, 3H)

Ejemplo 126

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol- 2- il]- etilo del ácido carbámico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 123 utilizando 5- (2, 3- diclorofenil)- 1 H- tetrazol como reactivo, en vez de 5- metil- 1H- tetrazol, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol-2- il]- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.38 - 7.85 (m, 7H), 6.63 (t, 1H), 6.24 (br, 2H), 5.21 (d, 2H)

Ejemplo 127

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol- 2- il]- etilo del ácido metil-carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 126 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol- 2-il]- etilo del ácido metil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.35 - 7.85 (m, 7H), 6.68 (t, 1H), 6.57 (d, 1H), 5.20 (d, 2H), 2.68 (d, 3H)

Ejemplo 128

20 Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- piridin- 2- il- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 123 utilizando 5- piridin- 2- il- 1H- tetrazol como reactivo, en vez de 5- metil- 1H- tetrazol, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- piridin- 2- il- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico.

25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.28 (s, 1H), 8.75 (m, 1H), 8.43 (d, 1H), 7.62 - 7.40 (m 5H), 6.64 (m, 1H), 6.25 (br, 2H), 5.18 (d, 2H)

Ejemplo 129

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- pyridin- 2- il- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido etil-carbámico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 128 utilizando etilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- pyridin- 2- il- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido etil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.28 (s, 1H), 8.75 (dd, 1H), 8.41 (m, 1H), 7.62 - 7.40 (m, 5H), 6.66 (t, 1H), 6.58 (br, 1H), 5.17 (d, 2H), 2.07 (m, 3H)

Ejemplo 130

Éster de 2- (5- amino- tetrazol- 2- il)- 1- (2- cloro- fenil)- etilo del ácido carbámico

35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 123 utilizando 5- amino- 1H- tetrazol como reactivo, en vez de 5- metil- 1H- tetrazol, para producir éster de 2- (5- amino- tetrazol- 2- il)- 1- (2- cloro- fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.20 - 7.76 (m, 4H), 6.5 (m, 1H), 6.12 (br, 2H), 5.46 (br, 2H), 4.75 (m, 2H)

Ejemplo 131

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- metil- tetrazol- 1- il)- etilo del ácido carbámico

5 A una solución de 2- bromo- 2'- cloroacetofenona (2 mmoles) y carbonato de sodio (4 mmoles) en tolueno (100 ml), se le añadió 5- metil- 1H- tetrazol (4 mmoles). Se sometió a reflujo la reacción durante 7 h y luego se enfrió a 25°C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vació la capa orgánica resultante. Se disolvió en metanol el producto sin procesar (50 ml) y se le añadió lentamente borohidruro de sodio (2,4 mmoles) a 0 °C para producir un compuesto de alcohol representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 1N- 5- metil tetrazol. Después de 2 h de agitación a temperatura ambiente, se concentró esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vació la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 0,5 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 4 h a temperatura ambiente, se aisló y lavó con salmuera la capa orgánica. Se secó y concentró al vació la capa orgánica resultante.

15 El procedimiento de preparación del 1N- azol es igual que aquel del 2N- azol en el ejemplo excepto la relación de fase móvil de la cromatografía en columna. El 1N- azol es más polar que el 2N- azol en condiciones cromatográficas y se separan eluyendo con una relación creciente de acetato de etilo en hexano después de la elución del 2N- azol para producir éster de 1- (2- clorofenil)-2- (5- metil- tetrazol- 1- il)- etilo del ácido carbámico

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.35 - 7.59 (m, 4H), 6.44 (m, 1H), 5.99 - 6.4 (br, 2H), 4.82 (m, 2H), 2.537 (s, 3H)

Ejemplo 132

20 Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol- 1- il]- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 131 utilizando 5- (2, 3- diclorofenil)- 1 H- tetrazol como reactivo, en vez de 5- metil- 1H- tetrazol, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol-1- il]- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.37 - 7.95 (m, 7H), 6.26 (t, 1H), 6.20 (br, 2H), 4.79 (d, 2H)

25 Ejemplo 133

Éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol- 1- il]- etilo del ácido metil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 132 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 1- (2- cloro- fenil)- 2- [5- (2, 3- dicloro- fenil)- tetrazol- 1-il]- etilo del ácido metil-carbámico.

30 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.36 - 7.94 (m, 7H), 6.47 (br, 1H), 6.29 (t, 1H), 4.79 (d, 2H), 2.65 (d, 3H)

Ejemplo 134

Éster de (R)- (+)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

35 A una solución de 1H- tetrazol (2,4 mmol) y carbonato de litio (4,8 mmoles) en DMF (100 ml), se le añadió lentamente óxido de (R)- 2- cloroestireno (2 mmoles) para producir un compuesto de alcohol configurado enantioméricamente como (R) representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 2N- tetrazol. Se agitó la reacción durante 4 h a 120°C y luego se enfrió a 25°C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vació la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 5 h a temperatura ambiente, se aisló la capa orgánica y se lavó con salmuera. Se secó y concentró al vació la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo : hexano = 1 : 2) y recristalizó a partir de diclorometano y éter etílico (1 : 1) para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)-2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

45 La pureza óptica fue superior al 98% ee. La pureza óptica se midió por medio de HPLC (columna Chiracel OD-H, Fase móvil = acetonitrilo + agua con ácido trifluoroacético al 0,1 %).

[α]_D = +16,0°

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.38 - 7.54 (m, 4H), 6.59 (m, 1H), 6.16 (br, 2H), 5.09 (m, 2H)

Ejemplo 135

Éster de (S)- (-)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (S)-2-cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)-2-cloroestireno, para producir éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.39 - 7.52 (m, 4H), 6.57 (m, 1H), 6.18 (br, 2H), 5.11 (m, 2H)

Ejemplo 136

Éster de (S)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (S)-4-cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)-2-cloroestireno, para producir éster de (S)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 8.54 (s, 1H), 7.29 - 7.41 (m, 4H), 6.21 (m, 1H), 6.04 (br, 2H), 4.87 (m, 2H)

Ejemplo 137

- 15 Éster de (R)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (R)-4-cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)-2-cloroestireno, para producir éster de (R)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 8.54 (s, 1H), 7.29 - 7.41 (m, 4H), 6.21 (m, 1H), 6.04 (br, 2H), 4.87 (m, 2H)

Ejemplo 138

Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico.

- 25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.75 (s, 1H), 7.2 - 7.8 (m, 4H), 6.65 (dd, 1H), 6.5 (br, 1H), 5.1 (m, 2H), 2.65 (d, 3H)

Ejemplo 139

Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido etil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando etilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido etil-carbámico.

- 30 RMN ¹H (CDCl₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.15 - 8.47 (m, 4H), 5.12 (m, 1H), 3.40 (m, 2H), 3.0 - 3.2 (br, 1H), 1.22 (t, 3H), 1.09 (t, 2H)

Ejemplo 140

Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido fenil-carbámico

- 35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando fenilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido fenil-carbámico.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 7.17 - 8.53 (m, 10H), 6.55 (m, 1H), 6.42 - 6.86 (br, 1H), 5.12 (m, 2H)

Ejemplo 141

Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido ciclopropil-carbámico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando ciclopropilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido ciclopropil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.75 (s, 1H), 7.45 - 8.24 (m, 4H), 6.51 (m, 1H), 6.20 - 6.65 (br, 1h), 4.85 (m, 2H), 1.6 - 1.84 (m, 5H)

Ejemplo 142

Éster de (R)- 2- tetrazol- 2- il- 1- (2- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (R)- 2- trifluoroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 2- tetrazol- 2- il- 1- (2- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.72 (s, 1H), 7.10 - 7.83 (m, 4H), 6.67 (m, 1H), 6.05 - 6.87 (br, 2h), 4.86 (m, 2H)

Ejemplo 143

- 15 Éster de (S)- 2- tetrazol- 2- il- 1- (2- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (S)- 2- trifluoroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 2- tetrazol- 2- il- 1- (2- trifluorometil- fenil)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.10 - 7.85 (m, 4H), 6.58 (m, 1H), 6.15 - 6.80 (br, 2h), 4.87 (m, 2H)

- 20 **Ejemplo 144**

Éster de (R)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (R)- 3, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

- 25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 1H), 7.8 - 7.2 (m, 3H), 6.25 (m, 1H), 6.2 (br, 2H), 5.18 (m, 2H)

Ejemplo 145

Éster de (S)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (S)- 3, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.73 (s, 2H), 7.8 - 7.2 (m, 3H), 6.26 (m, 1H), 6.23 (br, 2H), 5.17 (m, 2H)

Ejemplo 146

Éster de (R)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

- 35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (R)- 2, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.47 - 7.63 (m, 3H), 6.53 (m, 1H), 6.24 (br, 2H), 5.13 (m, 2H)

Ejemplo 147

Éster de (S)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando óxido de (S)- 2, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.74 (s, 1H), 7.58 - 7.42 (m, 3H), 6.53 (t, 1H), 6.27 (br, 2H), 5.13 (m, 2H)

Ejemplo 148

Éster de 2- fenil- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 2- bencil- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- fenil- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico.

10 RMN ¹H (CDCl₃) δ 8.52 (s, 1H), 7.34 - 7.27 (m, 5H), 5.42 (m, 1H), 4.81 (m, 2H), 4.74 (m, 2H), 2.98 (m, 2H)

Ejemplo 149

Éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 2- (2, 4- dicloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.76 (s, 1H), 7.38 (m, 3H), 5.03 (m, 2H), 4.89 (m, 1H), 4.71 - 5.01 (br, 2H), 4.31 (m, 2H)

Ejemplo 150

Éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 2- (3, 4- dicloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.75 (s, 1H), 7.53 - 7.02 (m, 3H), 6.07 (br, 2H), 5.56 (t, 1H), 5.15 (d, 2H), 4.35 (m, 2H)

Ejemplo 151

Éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 2- (4- cloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.76 (s, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.07 (br, 2H), 5.56 (t, 1H), 5.15 (d, 2H), 4.35 (m, 2H)

30 Ejemplo 152

Éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 2- (2- cloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido carbámico.

35 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.76 (s, 1H), 7.47 - 6.98 (m, 4H), 6.07 (br, 2H), 5.60 (t, 1H), 5.20 (d, 2H), 4.39 (m, 2H)

Ejemplo 153

Éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il- metil- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 152 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- il-metil-etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.77 (s, 1H), 7.48 - 6.99 (m, 11H), 5.30 (t, 1H), 5.25 (d, 2H), 4.44 (d, 2H), 3.95 (m, 1H), 2.54 (m, 3H), 1.66 (m, 3H), 1.04 (m, 2H)

Ejemplo 154

Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.91 (s, 1H), 7.28 (m, 7h), 7.03 (s, 2H), 4.0 (d, 2H), 3.12 (t, 2H), 2.6 (d, 2H), 1.74 (m, 4H), 1.33 (m, 4H)

Ejemplo 155

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 135 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol-2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.90 (s, 1H), 6.95 - 7.5 (m, 7h), 7.02 (s, 2H), 4.05 (d, 2H), 3.08 (t, 2H), 2.63 (d, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

20 Ejemplo 156

Éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 151 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2-ilmetil- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.92 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.28 (m, 7H), 7.03 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.08 (t, 2H), 2.59 (d, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

Ejemplo 157

Éster de 2- (2, 5- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 134 utilizando 2- (2, 5- dicloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (2, 5- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil-etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.76 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.08 (br, 2H), 5.62 (m, 1H), 5.21 (d, 2H), 4.46 (m, 2H)

Ejemplo 158

35 Éster de 2- (2, 5- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 157 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (2, 5- dicloro- fenoxi)- 1-tetrazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

40 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.06 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.29 (m, 6H), 7.02 (s, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.37 (d, 2H), 2.99 (d, 2H), 2.71 (t, 2H), 2.2 (m, 3H), 1.77 (m, 6H)

Ejemplo 159

Éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil-etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 152 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (2-cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil-etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.9 (s, 1H), 7.47 (m, 3H), 7.36 (s, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.1 (t, 2H), 2.65 (d, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.76 (m, 4H), 1.3 (m, 4H)

Ejemplo 160

10 Éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2-il-metil- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 149 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (2,4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

15 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.91 (s, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.08 (t, 2H), 2.66 (d, 2H), 2.08 (m, 2H), 1.76 (m, 4H), 1.37 (m, 4H)

Ejemplo 161

Éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2-ilmetil- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 150 utilizando 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (3,4- dicloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 4- (3, 4- dicloro- bencil)- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.91 (s, 1H), 7.47 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 4.08 (d, 2H), 3.10 (t, 2H), 2.65 (d, 2H), 1.99 (m, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.3 (m, 4H)

Ejemplo 162

Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

25 A una solución de 1H- tetrazol (2,4 mmoles) y carbonato de litio (4,8 mmoles) en DMF (100 ml), se le añadió lentamente óxido de (R)- 2- cloroestireno (2 mmoles) para producir un compuesto de alcohol configurado enantioméricamente como (R) representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2- clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 1N- tetrazol. Se agitó la reacción durante 4 h a 120 °C y luego se enfrió a 25°C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó la capa orgánica resultante y concentró al vacío. Se disolvió este compuestos de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió diimidazol 1,1'-carbonilo (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 5 h a temperatura ambiente, se aisló la capa orgánica y se lavó con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante.

35 El procedimiento de preparación del 1N- azol es igual a aquel del 2N- azol en el ejemplo excepto por la relación de la fase móvil de la cromatografía en columna. El 1N- azol es más polar que el 2N- azol en condiciones cromatográficas y se separan eluyendo con una relación creciente de acetato de etilo en hexano después de la elución del 2N- azol para producir éster de (R)- 1- (2-cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 9.14 (s, 1H), 7.31 - 7.59 (m, 4H), 6.42 (m, 1H), 6.0 - 6.75 (br, 2H), 5.03 (m, 2H)

Ejemplo 163

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 162 utilizando óxido de (S)- 2- cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN 1H (CDCl₃) δ 8.75 (s, 1H), 7.10- 7.4 (m, 4H), 6.35 (m, 1H), 5.67 (br, 2H), 4.83 (m, 2H)

Ejemplo 164

Éster de (S)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

- 5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 162 utilizando (S)- 3, 4- dicloroestireno oxide como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN 1H (Acetona- _{d6}) δ 9.16 (s, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.35 (dd, 1H), 6.39 (br, 2H), 6.17 (t, 1H), 5.05 (d, 2H)

Ejemplo 165

Éster de 2- fenil- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico

- 10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 162 utilizando 2- bencil- oxirane como reactivo, en vez de (R)- 2- cloroestireno oxide, para producir éster de 2- fenil- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN 1H (CDCl₃) δ 8.62 (s, 1H), 7.39- 7.27 (m, 5H), 5.29 (m, 1H), 4.78 (br, 2H), 4.60 (m, 2H), 2.90 (m, 2H)

Ejemplo 166

Éster de (S)- 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

- 15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 162 utilizando (S)- 2, 6- dicloroestireno oxide como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2, 6- dicloro- fenil)- 2- tetrazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN 1H (CDCl₃) δ 8.8 (s, 1H), 7.4- 7.2 (m, 3H), 6.72 (m, 1H), 5.29- 4.87 (m, 2H), 5.08 (br, 2H)

Ejemplo 167

- 20 **Éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico**

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 162 utilizando 2- (4- cloro- fenoxymetil)- oxirane como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN 1H (Acetona- _{d6}) δ 9.17 (s, 1H), 7.32 (m, 2H), 7.04 (m, 2H), 6.18 (br, 2H), 5.44 (t, 1H), 5.00 (d, 2H), 4.22 (d, 2H)

- 25 **Ejemplo 168**

Éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- yhmetil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 162 utilizando 2- (2- cloro- fenoxymetil)- oxirane como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

- 30 RMN 1H (Acetona- _{d6}) δ 9.20 (s, 1H), 7.47- 6.98 (m, 4H), 6.19 (br, 2H), 5.50 (t, 1H), 5.05 (d, 2H), 4.30 (m, 2H)

Ejemplo 169

4- Bencil- piperidin- 1- carboxílico éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico

- 35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 168 utilizando excess 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN 1H (Acetona- _{d6}) δ 9.26 (s, 1H), 7.36- 7.01 (m, 11H), 5.52 (t, 1H), 5.05 (d, 2H), 4.41 (m, 2H), 3.14- 1.22 (m, 9.H)

Ejemplo 170**4- Bencil- piperidin- 1- carboxílico éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico**

5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 167 utilizando excess 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- tetrazol- 1-ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.02 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.29 (m, 7H), 7.01 (s, 1H), 4.05 (d, 2H), 3.07 (t, 2H), 2.63 (d, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.34 (m, 4H)

Ejemplo 171**10 Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico**

A una solución de 1H- 1, 2, 3- triazole (2.4mmol) y carbonato de litio(4.8mmol) in DMF (100 ml), (R)- 2-cloroestireno oxide (2mmol) was slowly added para producir un compuesto de alcohol configurado enantioméricamente como (R) representados por la fórmula general (XII) en donde, G is 2-clorofenilo, m is 0, Y is hidrógeno, n is 0 and A is 2N- 1, 2, 3- triazole. Se agitó la reacción durante 4 h a 120 °C y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) and was added 1, 1'-carbonil diimidazole (8mmol). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 5 h a temperatura ambiente, se aisló la capa orgánica y se lavó con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo : hexano = 1 : 2) y recristalizó a partir de diclorometano y éter etílico(1 : 1) para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.69 (s, 2H), 7.6- 7.2 (m, 4H), 6.59 (dd, 1H), 6.11 (br, 2H), 4.78 (d, 2H)

Ejemplo 172**25 Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico**

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (S)- 2- cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.71 (s, 2H), 7.7 - 7.1 (m, 4H), 6.60 (dd, 1H), 6.14 (br, 2H), 4.79 (d, 2H)

30 Ejemplo 173

Éster de (S)- 1- (4- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (S)- 4- cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (4- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

35 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.68 (s, 2H), 7.41 (m, 4H), 6.23 (m, 1H), 6.15 (br, 2H), 4.82 (m, 2H)

Ejemplo 174

Éster de (R)- 1- (4- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

40 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (R)- 4- cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (4- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.67 (s, 2H), 7.41 (m, 4H), 6.22 (m, 1H), 6.09 (br, 2H), 4.80 (m, 2H)

Ejemplo 175

Éster de (S)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (S)- 3, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.67 (s, 2H), 7.7 - 7.2 (m, 3H), 6.19 (m, 1H), 6.16 (br, 2H), 4.84 (m, 2H)

Ejemplo 176

Éster de (R)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (R)- 3, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8 - 7 (m, 5H), 6.18 (m, 1H), 6.16 (br, 2H), 4.84 (m, 2H)

Ejemplo 177

Éster de (S)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (S)- 2, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.68 (s, 2H), 7.60 - 7.44 (m, 3H), 6.51 (t, 1H), 6.18 (s, 2H), 4.79 (d, 2H)

Ejemplo 178

Éster de (R)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando óxido de (R)- 2,4 - dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.68 (s, 2H), 7.55 - 7.4 (m, 3H), 6.51 (dd, 1H), 6.12 (br, 2H), 4.81 (d, 2H)

Ejemplo 179

25 Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 172 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

30 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.91 (s, 2H), 7.3 (m, 7h), 7.03 (s, 2H), 4.05 (d, 2H), 3.08 (t, 2H), 2.63 (d, 2H), 1.74 (m, 4H), 1.35 (m, 4H)

Ejemplo 180

Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico

35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando 4- bencil- piperidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 2- il- etilo del ácido 4- bencil- piperidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.98 (s, 2H), 7.2 - 7.55 (m, 7h), 7.08 (s, 2H), 4.05 (d, 2H), 3.02 (t, 2H), 2.59 (d, 2H), 1.70 (m, 4H), 1.29 (m, 4H)

Ejemplo 181

Éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando 2- (4- cloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

5 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.70 (s, 2H), 7.3 (d, 2H), 7.0 (d, 2H), 5.7 - 6.3 (br, 2H), 5.5 (t, 1H), 4.83 (d, 2H), 4.22 (m, 2H)

Ejemplo 182

Éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico

10 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando 2- (2- cloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.71 (s, 2H), 7.25 (m, 4H), 6.0 (br, 2H), 5.56 (m, 1H), 4.9 (d, 2H), 4.3 (m, 2H)

Ejemplo 183

Éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

15 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 182 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (2- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.06 (s, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (m, 7H), 7.01 (s, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.34 (d, 2H), 3.01 (d, 2H), 2.7 (t, 2H), 2.15 (m, 3H), 1.82 (m, 6H)

Ejemplo 184

20 Éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando 2- (2, 4- dicloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

25 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.71 (s, 2H), 7.5 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.01 (br, 2H), 5.55 (m, 1H), 4.88 (d, 2H), 4.32 (m, 2H)

Ejemplo 185

Éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

30 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 184 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (2, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.05 (s, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.28 (m, 6H), 7.01 (s, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.35 (d, 2H), 3.03 (d, 2H), 2.73 (t, 2H), 2.15 (m, 3H), 1.79 (m, 6H)

Ejemplo 186

Éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico

35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 171 utilizando 2- (3, 4- dicloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.71 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 6.03 (br, 2H), 5.56 (m, 1H), 4.89 (m, 2H), 4.35 (m, 2H)

Ejemplo 187

Éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 2- ilmetil-etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 186 utilizando 3- fenetil- pirrolidina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de 2- (3, 4- dicloro- fenoxi)- 1- [1,2, 3] triazol- 2- ilmetil- etilo del ácido 3- fenetil- pirrolidin- 1- carboxílico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.06 (s, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.28 (m, 6H), 7.01 (s, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.35 (d, 2H), 3.02 (d, 2H), 2.7 (t, 2H), 2.16 (m, 3H), 1.78 (m, 6H)

Ejemplo 188

Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

10 A una solución de 1H- 1, 2, 3- triazol (2,4 mmoles) y carbonato de litio (4,8 mmoles) en DMF (100 ml), se le añadió lentamente óxido de (R)- 2-cloroestireno (2 mmoles) para producir un compuesto de alcohol configurado enantioméricamente como (R) representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 1N- 1, 2, 3- triazol. Se agitó la reacción durante 4 h a 120 °C y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió 1,1'-carbonil diimidazol (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 5 h a temperatura ambiente, se aisló la capa orgánica y se lavó con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante.

20 El procedimiento de preparación del 1N- azol es igual a aquel del 2N- azol en el ejemplo excepto por la relación de la fase móvil de la cromatografía en columna. El 1N- azol es más polar que el 2N- azol en condiciones cromatográficas y se separan eluyendo con una relación creciente de acetato de etilo en hexano después de la elución del 2N- azol para producir éster de (R)- 1- (2-cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 7.61 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.20 - 7.38 (m, 4H), 6.35 (m, 1H), 5.38 (br, 2H), 4.75 (m, 2H)

Ejemplo 189

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 188 utilizando óxido de (S)- 2- cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

30 RMN ¹H (CDCl₃) δ 7.53 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.92 - 7.37 (m, 4H), 6.17 (m, 1H), 5.72 (br, 2H), 4.65 (m, 2H)

Ejemplo 190

Éster de (R)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

35 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 188 utilizando óxido de (R)- 3, 4- dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (3, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.98 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.8 - 7.1 (m, 3H), 6.34 (br, 2H), 6.12 (m, 1H), 4.90 (d, 2H)

Ejemplo 191

Éster de (R)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico

40 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 188 utilizando óxido de (R)- 2,4 - dicloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (R)- 1- (2, 4- dicloro- fenil)- 2- [1, 2, 3] triazol- 1- il- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.78 (s, 1H), 7.46 (m, 3H), 5.98 (m, 1H), 5.50- 6.34 (br, 2H), 5.13 (m, 2H)

Ejemplo 192

Éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico

5 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 188 utilizando 2- (4- cloro- fenoximetil)- oxirano como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de 2- (4- cloro- fenoxi)- 1- [1, 2, 3] triazol- 1- ilmetil- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.0 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.34 (d, 2h), 7.0 (d, 2H), 5.9 - 6.4 (br, 2H), 5.41 (t, 1H), 4.86 (d, 2H), 4.16 (m, 2H)

Ejemplo 193

Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico

10 A una solución de 5- fenil- 1H- tetrazol (2,4 mmoles) y carbonato de litio (4,8 mmoles) en DMF (100 ml), se la añadió lentamente óxido de (R)- 2-cloroestireno (2 mmoles) para producir un compuesto de alcohol configurado enantioméricamente como (R) representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 2N- 5- fenil- tetrazol. Se agitó la reacción durante 4 h a 120 °C y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió 1,1'-carbonil diimidazol (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 5 h a temperatura ambiente, se aisló la capa orgánica y se lavó con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo: hexano = 1 : 2) y recristalizó a partir de diclorometano y éter etílico (1 : 1) para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico.

15

20

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.1 - 8.3 (m, 2H), 7.2 - 7.8 (m, 7H), 6.67 (t, 1H), 6.25 (br, 2H), 5.14 (d, 2H)

Ejemplo 194

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico

25 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 193 utilizando óxido de (S)- 2- cloroestireno como reactivo, en vez de óxido de (R)- 2- cloroestireno, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.11 (dd, 2H), 7.57 - 7.40 (m, 7H), 6.65 (t, 1H), 6.24 (br, 2H), 5.13 (d, 2H)

Ejemplo 195

30 Éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido metil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 193 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (R)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido metil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.05 - 8.25 (m, 2H), 7.3 - 7.7 (m, 7H), 6.7 (t, 1H), 6.55 (br, 1H), 5.13 (d, 2H), 2.64 (d, 3H)

Ejemplo 196

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido metil-carbámico

Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 194 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 2- il)- etilo del ácido metil-carbámico.

40 RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 8.14 (m, 2H), 7.59 - 7.39 (m, 7H), 6.67 (t, 1H), 6.54 (br, 1H), 5.14 (m, 2H), 2.64 (d, 3H)

Ejemplo 197

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 1- il)- etilo del ácido carbámico

5 A una solución de 5- fenil- 1H- tetrazol (2,4 mmoles) y carbonato de litio (4,8 mmoles) en DMF (100 ml), se le añadió lentamente (S)- 2-cloroestireno (2 mmoles) para producir un compuesto de alcohol configurado enantioméricamente como (S) representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 1N- 5- fenil- tetrazol. Se agitó la reacción durante 4 h a 120 °C y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió 1,1'-carbonil diimidazol (8 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, seguido por la adición de hidróxido de amonio en exceso (50 ml). Después de agitación durante 5 h a temperatura ambiente, se aisló la capa orgánica y se lavó con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante.

15 El procedimiento de preparación del 1N- azol es igual a aquel del 2N- azol en el ejemplo excepto por la relación de la fase móvil de la cromatografía en columna. El 1N- azol es más polar que el 2N- azol en condiciones cromatográficas y se separan eluyendo con una relación creciente de acetato de etilo en hexano después de la elución del 2N- azol para producir éster de (S)- 1- (2-cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 1- il)- etilo del ácido carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.75 - 7.60 (m, 4H), 7.36 (s, 3H), 7.44 (m, 1H), 6.18 (br, 2H), 4.96 (t, 2H).

Ejemplo 198

Éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 1- il)- etilo del ácido metil-carbámico

20 Se siguió el procedimiento dado en el Ejemplo 197 utilizando metilamina en exceso como reactivo, en vez de hidróxido de amonio en exceso, para producir éster de (S)- 1- (2- cloro- fenil)- 2- (5- fenil- tetrazol- 1- il)- etilo del ácido metil-carbámico.

RMN ¹H (Acetona- d₆) δ 7.75 - 7.60 (m, 4H), 7.34 (m, 3H), 6.45 (m, 1H), 6.38 (br 1H), 4.97 (m, 2H), 2.63 (d, 3H)

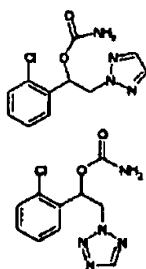
Ejemplo 199

Alofanato de O- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il etilo

25 A una solución de 1H- tetrazol (2,4 mmoles) y carbonato de litio (4,8 mmoles) en DMF (100 ml), se le añadió lentamente óxido de 2- cloroestireno (2 mmoles) para producir un compuesto de alcohol representado por la fórmula general (XII) en donde, G es 2-clorofenilo, m es 0, Y es hidrógeno, n es 0 y A es 2N- tetrazol. Se agitó la reacción durante 4 h a 120 °C y luego se enfrió a 25 °C. Se concentró luego esta solución en un evaporador rotatorio y se diluyó con acetato de etilo. Se lavó esta mezcla con salmuera. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se disolvió este compuesto de alcohol en cloruro de metileno (50 ml) y se añadió lentamente ácido metanosulfónico (20 mmoles) y cianato de sodio (20 mmoles) a 0°C. Después de 5 h de agitación a temperatura ambiente, se añadió salmuera para terminar la reacción. Se secó y concentró al vacío la capa orgánica resultante. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (acetato de etilo : hexano = 1 : 1) para producir alofanato de O- 1- (2- cloro- fenil)- 2- tetrazol- 2- il etilo.

35 RMN ¹H (DMSO- d₆) δ 8.75 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.48 (m, 3H), 6.67 (m, 1H), 5.59 - 6.55 (br, 2H), 5.46 (m, 2H).

Estructura

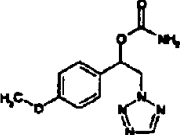
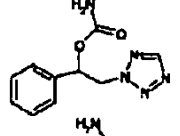
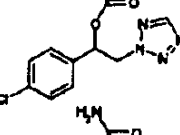
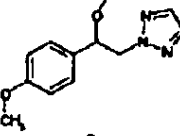
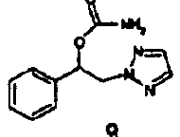
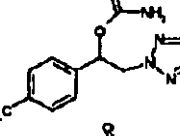
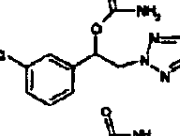
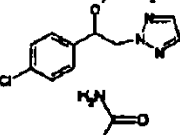
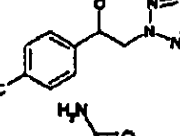
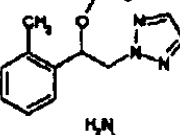
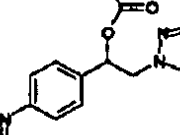


IUPAC

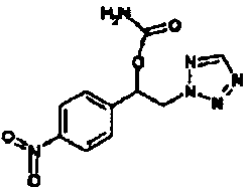
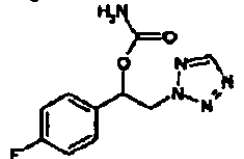
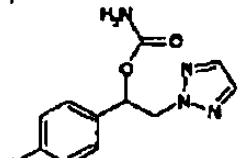
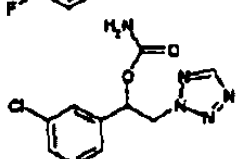
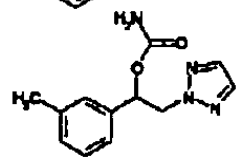
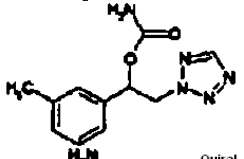
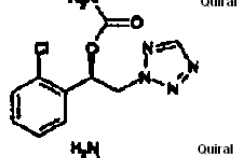
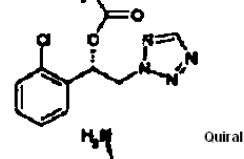
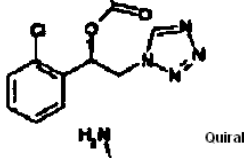
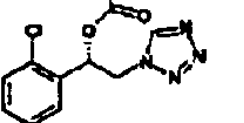
Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico

Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

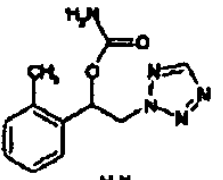
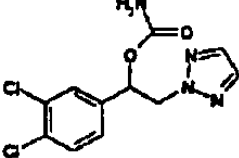
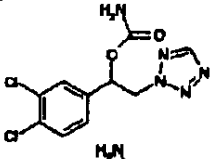
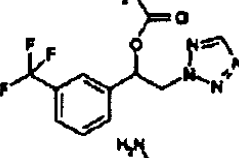
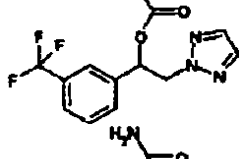
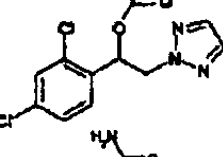
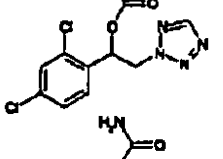
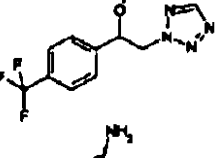
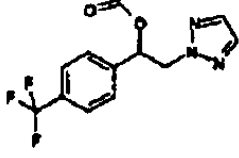
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(4-metoxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-metoxi-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-fenil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-p-tolil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-p-tolil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-o-tolil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-nitro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico

(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(4-nitro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-fluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-fluoro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-m-tolil-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-m-tolil-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico

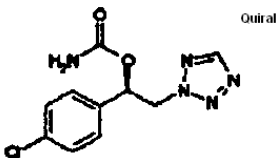
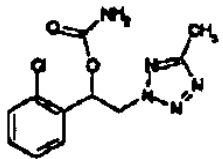
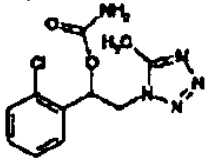
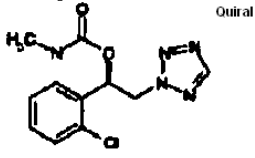
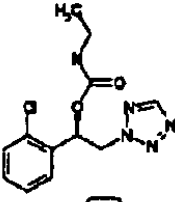
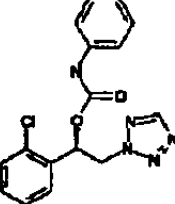
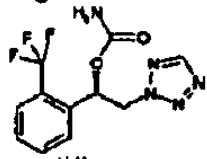
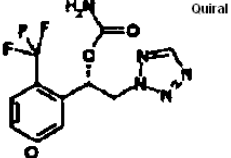
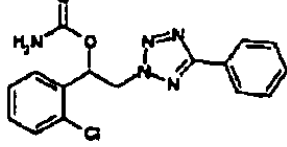
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-o-tolil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(3-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-[1,2,3]triazol-2-il-1-(3-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(4-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-[1,2,3]triazol-2-il-1-(4-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico

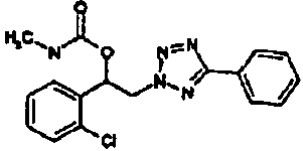
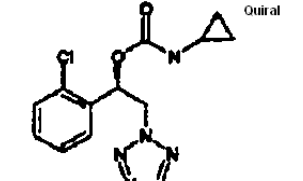
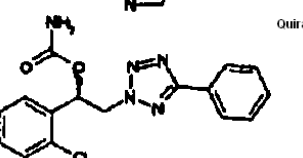
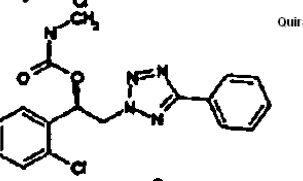
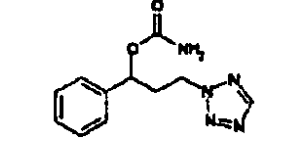
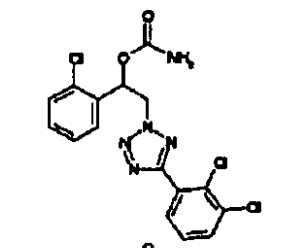
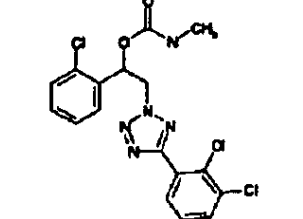
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-[1,2,3]triazol-2-il-1-(2-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-cloro-1-fenil-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

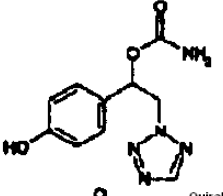
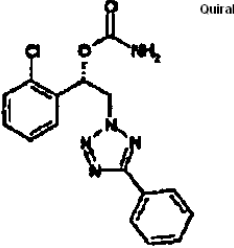
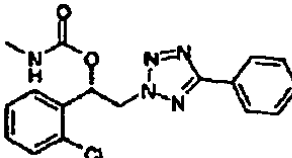
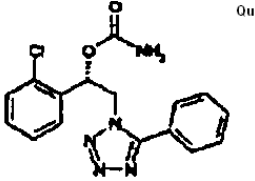
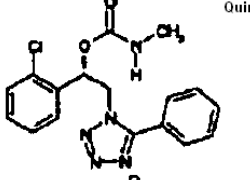
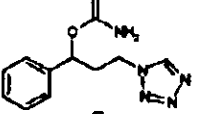
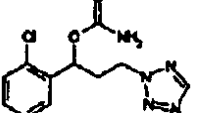
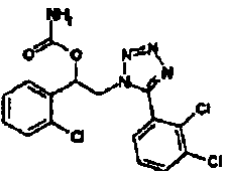
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de (R)-1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-metil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-metil-tetrazol-1-il)-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido etil-carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido fenil-carbámico
	Éster de (R)-2-tetrazol-2-il-1-(2-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-2-tetrazol-2-il-1-(2-trifluorometil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico

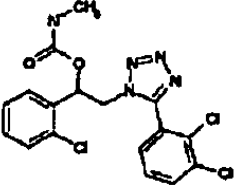
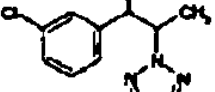
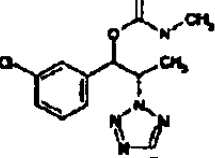
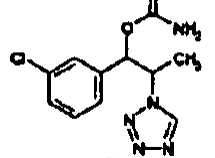
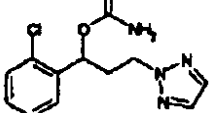
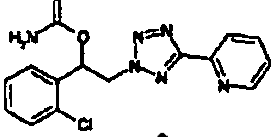
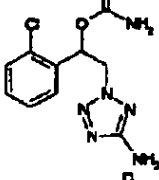
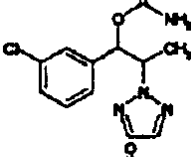
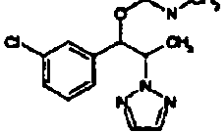
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido metil-carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido ciclopropil-carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido metil-carbámico
	Éster de 1-fenil-3-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-2-il]-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-2-il]-etilo del ácido metil-carbámico

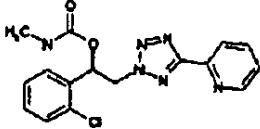
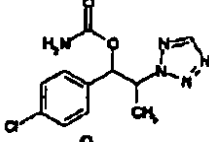
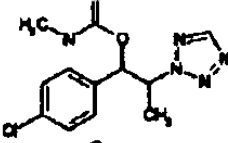
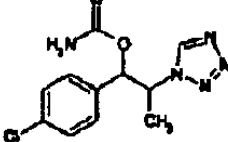
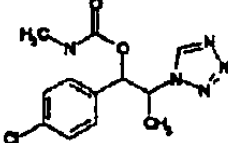
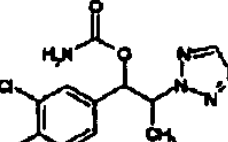
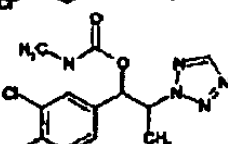
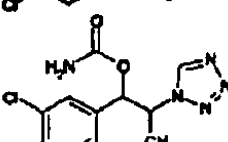
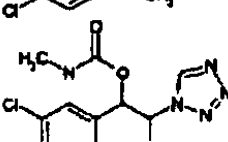
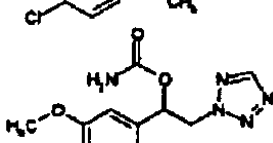
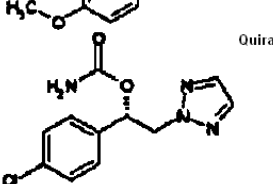
(continuación)

Estructura	IUPAC
 <p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de 1-(4-hidroxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
 <p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico
 <p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (S)-1-(2-clorofenil)-2-(5-fenil-tetrazol-2-il)-etilo del ácido metil-carbámico
 <p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-1-il)-etilo del ácido carbámico
 <p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-(5-fenil-tetrazol-1-il)-etilo del ácido metil-carbámico
	Éster de 1-fenil-3-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-fenil-3-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-1-il]-etilo del ácido carbámico

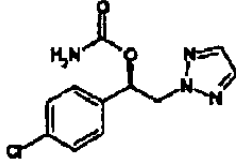
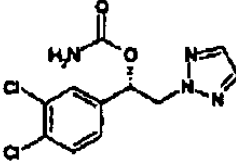
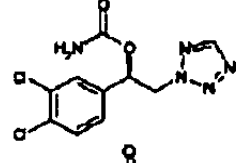
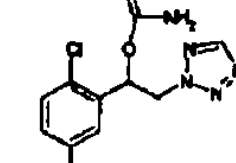
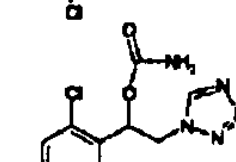
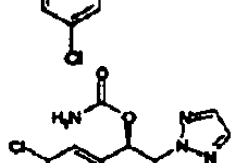
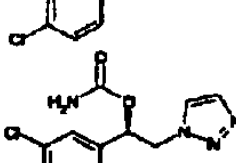
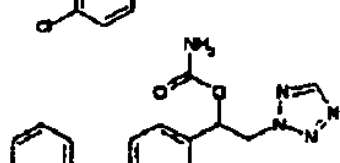
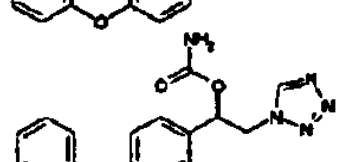
(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[5-(2,3-dicloro-fenil)-tetrazol-1-il]-etilo del ácido metil-carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-3-[1,2,3]triazol-2-il-propilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-pyridin-2-il-tetrazol-2-il)-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 2-(5-amino-tetrazol-2-il)-1-(2-cloro-fenil)-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-propilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(3-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico</p>

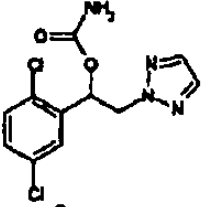
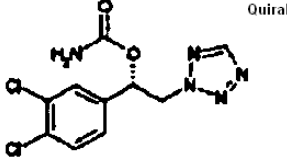
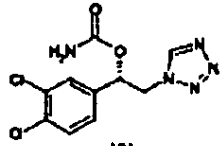
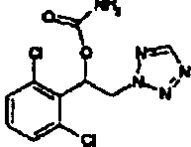
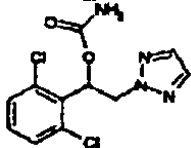
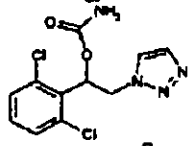
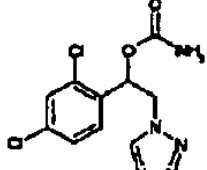
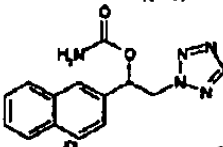
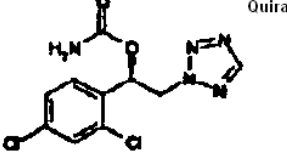
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-(5-pyridin-2-il-tetrazol-2-il)-etilo del ácido etil-carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido metil-carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-propilo del ácido metil-carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-propilo del ácido metil-carbámico
	Éster de 1-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(4-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico

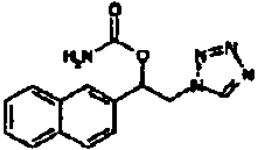
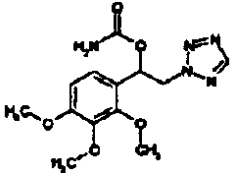
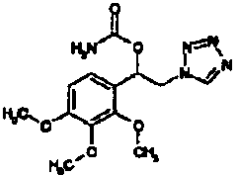
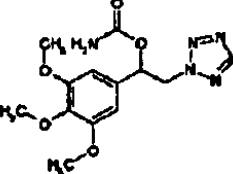
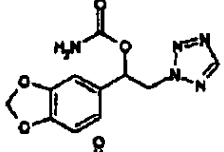
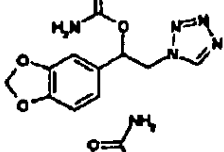
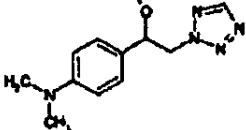
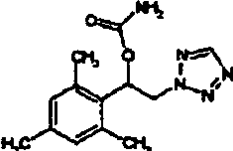
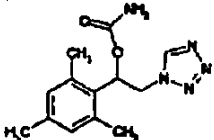
(continuación)

Estructura	IUPAC
<p>Quiral</p> 	Éster de (R)-1-(4-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
<p>Quiral</p> 	Éster de (S)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
<p>Quiral</p> 	Éster de (R)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
<p>Quiral</p> 	Éster de (R)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
<p>Quiral</p> 	Éster de (R)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-fenoxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-fenoxi-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico

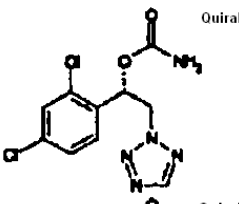
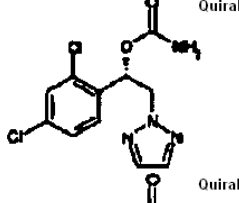
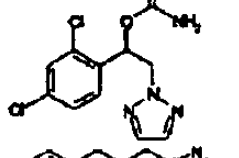
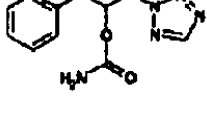
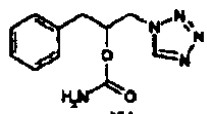
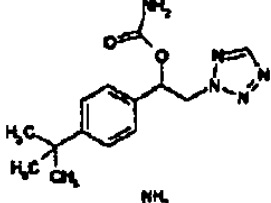
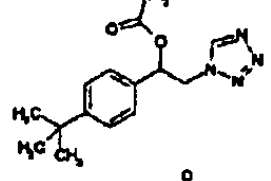
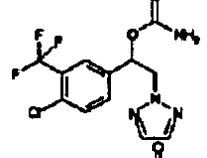
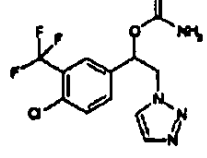
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,6-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,6-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-naftalen-2-il-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-naftalen-2-il-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-1-il-1-(2,3,4-trimetoxi-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(3,4,5-trimetoxi-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-dimetilamino-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-2-il-1-(2,4,6-trimetil-fenil)-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-tetrazol-1-il-1-(2,4,6-trimetil-fenil)-etilo del ácido carbámico

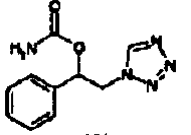
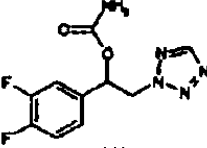
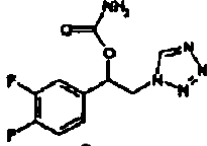
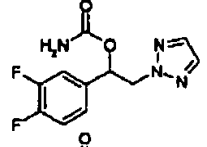
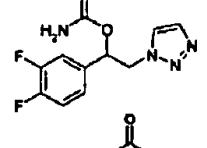
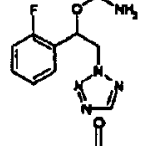
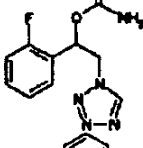
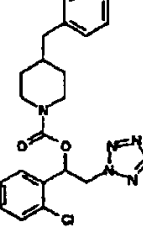
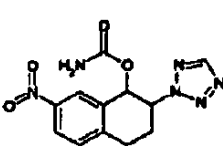
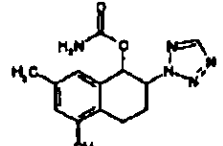
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de (S)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (R)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-fenil-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-fenil-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-tert-butil-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-tert-butil-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico

(continuación)

Estructura	IUPAC
<p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (S)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
<p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (R)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-indan-5-il-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-indan-5-il-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
<p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (R)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
<p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Éster de (S)-1-(2,6-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
<p style="text-align: right; margin-right: 10px;">Quiral</p>	Alofanato de O-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il etilo
	Éster de (R)-1-(2,4-dicloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico

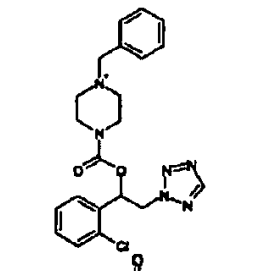
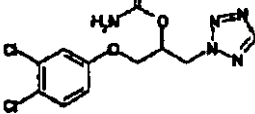
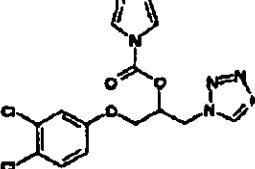
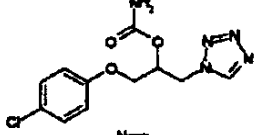
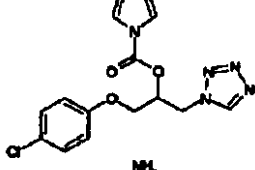
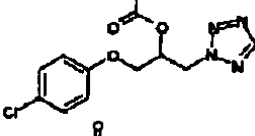
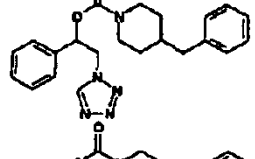
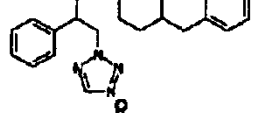
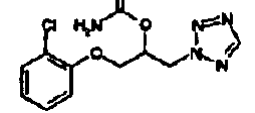
(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-difluoro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-fluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-fluoro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 7-nitro-2-tetrazol-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-ilo del ácido carbámico
	Éster de 5,7-dimetil-2-tetrazol-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-ilo del ácido carbámico

(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 7-nitro-2-tetrazol-1-il-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-ilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 5,7-dimetil-2-tetrazol-1-il-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-ilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-fenil-piperazin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-fenil-piperazin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico</p>

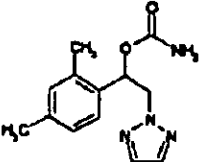
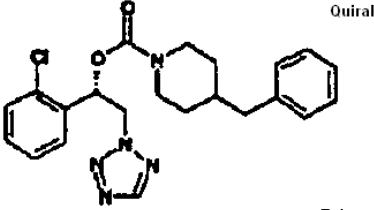
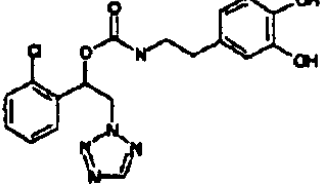
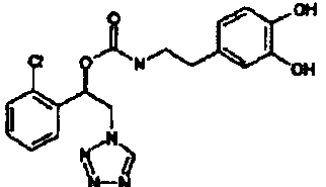
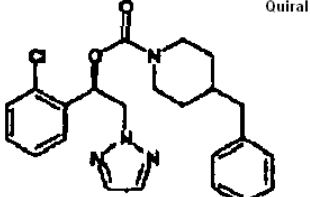
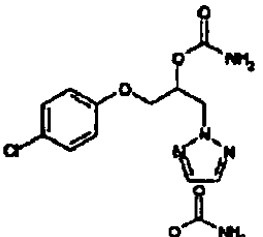
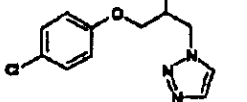
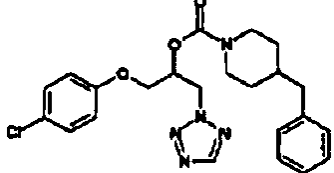
(continuación)

Estructura	IUPAC
	1-bencil-4-[1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etoxicarbonil]-piperazin-1-ilo
	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-il-metil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-il-metil-etilo del ácido imidazol-1-carboxílico
	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-il-metil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-il-metil-etilo del ácido imidazol-1-carboxílico
	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-il-metil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-il-metil-etilo del ácido carbámico

(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-ilmetil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-tetrazol-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-ilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 2-tetrazol-1-il-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-ilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(2,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 1-(2,4-difluoro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico</p>

(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(2,4-dimetil-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido [2-(3,4-dihidroxi-fenil)-etil] carbámico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido [2-(3,4-dihidroxi-fenil)-etil] carbámico
	Éster de (R)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-il-metil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-1-il-metil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-il-metil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico

(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 2-(4-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-1-il-metil-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-metoxi-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-piridin-4-il-metil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(4-fluoro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-cloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>

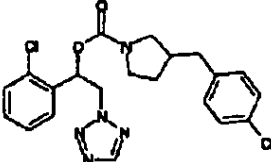
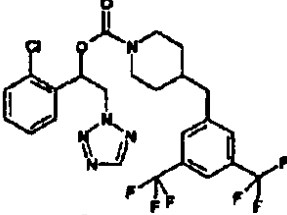
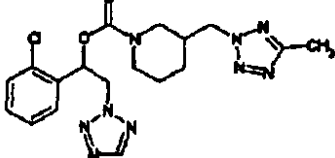
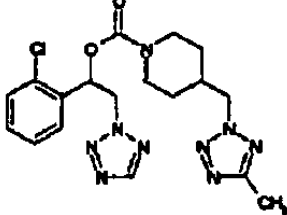
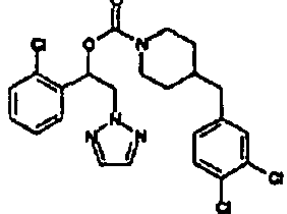
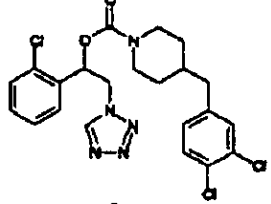
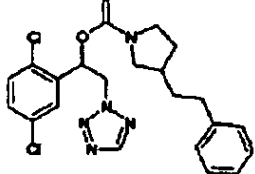
(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(4-cloro-fenil)-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-2-il-metil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-tetrazol-2-il-metil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-[1,2,3]triazol-2-il-metil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-benzoil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-cloro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-metoxi-benzoil)-piperidin-1-carboxílico</p>

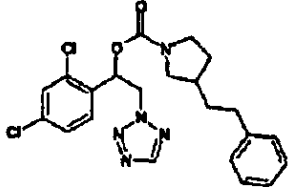
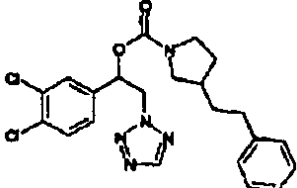
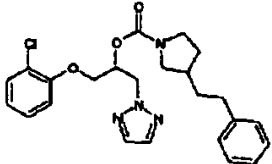
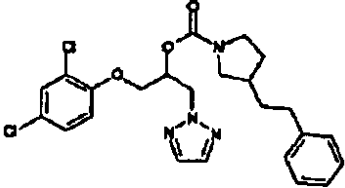
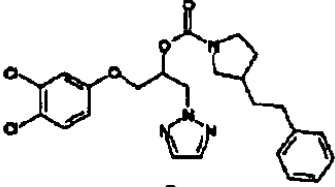
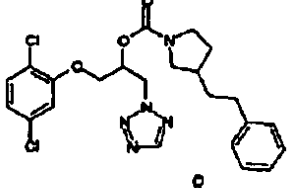
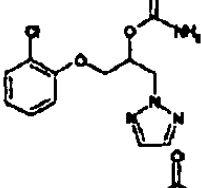
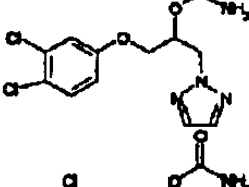
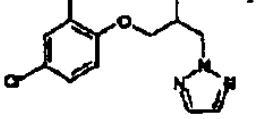
(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-1-il-metil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-tetrazol-2-il-metil-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-2-il-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(5-fenil-tetrazol-2-il)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-[1,2,3]triazol-1-il-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico</p>

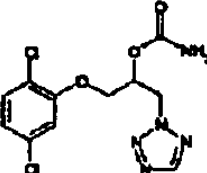
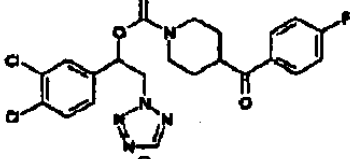
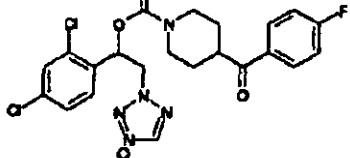
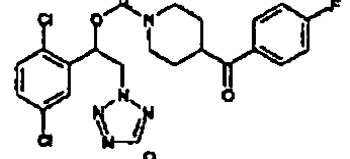
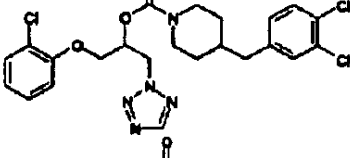
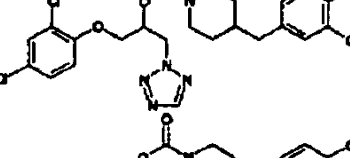
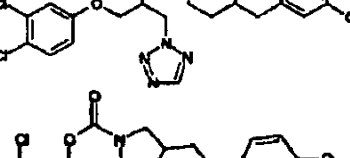
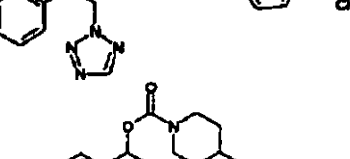
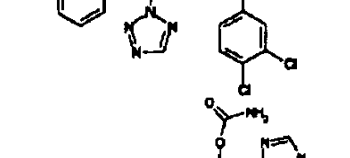
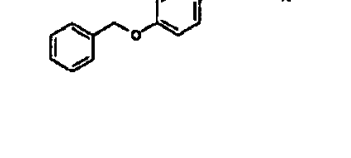
(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(4-cloro-bencil)-piperidín-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,5-bis-trifluorometil-bencil)-piperidín-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-(5-metil-tetrazol-2-ilmetil)-piperidín-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(5-metil-tetrazol-2-ilmetil)-piperidín-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3] triazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidín-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidín-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenil-pirrolidín-1-carboxílico</p>

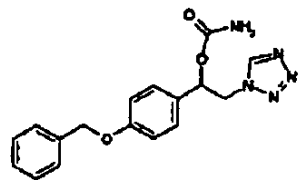
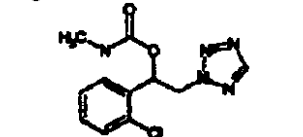
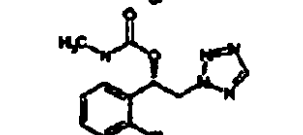
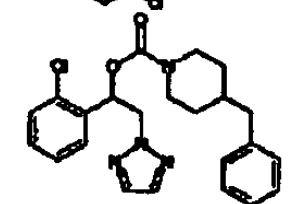
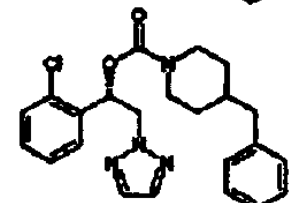
(continuación)

Estructura	IUPAC
	<p>Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenetil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-fenetil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2- ilmetil-etilo del ácido 3-fenetil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2- ilmetil-etilo del ácido 3-fenetil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2- ilmetil-etilo del ácido 3-fenetil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-(2,5-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2- ilmetil-etilo del ácido 3-fenetil-pirrolidin-1-carboxílico</p>
	<p>Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico</p>
	<p>Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico</p>

(continuación)

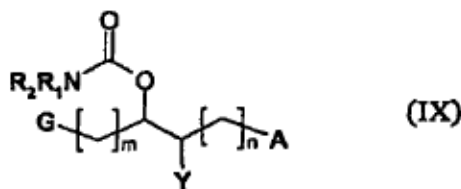
Estructura	IUPAC
	Éster de 2-(2,5-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido carbámico
	Éster de 1-(3,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 1-(2,4-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 1-(2,5-dicloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(4-fluoro-benzoil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 2-(2-cloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 2-(2,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 2-(3,4-dicloro-fenoxi)-1-tetrazol-2-ilmetil-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 3-[2-(4-metoxi-fenil)-etil]-pirrolidin-1-carboxílico
	Éster de 1-fenil-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido 4-(3,4-dicloro-bencil)-piperidin-1-carboxílico
	Éster de 1-(4-benciloxi-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido carbámico

(continuación)

Estructura	IUPAC
	Éster de 1-(4-benciloxi-fenil)-2-tetrazol-1-il-etilo del ácido carbámico
	Éster de -1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-tetrazol-2-il-etilo del ácido metil-carbámico
	Éster de-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico
	Éster de (S)-1-(2-cloro-fenil)-2-[1,2,3]triazol-2-il-etilo del ácido 4-bencil-piperidin-1-carboxílico

REIVINDICACIONES

1. Un azol de la fórmula



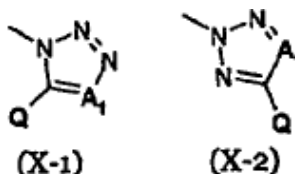
5 o sales farmacéuticamente aceptables del mismo en donde, G es un anillo seleccionado del grupo que consiste de piperonilo, indanilo, naftilo, fenilo y fenoxi metilo cuyo anillo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, perfluoroalquilo, fenoxi, fenil-alcoxi de 1 a 8 átomos de carbono o fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde la fracción fenilo del fenoxi, fenoxialquilo y fenilalquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

m es un entero de 0 a 6;

Y se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

n es un entero de 0 a 6;

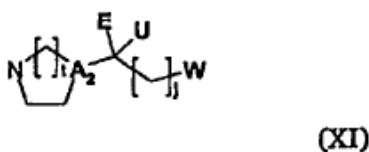
15 A es un grupo azol representado por la siguiente fórmula estructural (X-1) o (X-2):



en donde, A₁ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH;

20 Q se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno, perfluoroalquilo, halógeno, amino, alquilamino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, alquilo lineal o ramificado de 1 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, arilalquilo, morfolino, piperidino, pirrolidino, tioalcoxi de 1 a 8 átomos de carbono, benciltio, tienilo, aminoalquilo, hidroxialquilo, estirilo, carboxílico, piridilo, fenilo no sustituido y fenilo sustituido con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono, arilalquilo, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, fenoxi, amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, nitro, hidroxi, tioalcoxi, furanilo, sulfonamido, y perfluoroalquilo;

25 R₁ y R₂ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, C(=O)NH₂, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo sustituido o no sustituido, y fenilalquilo sustituido o no sustituido de 1 a 8 átomos de carbono, o tomados junto con un nitrógeno enlazado forman un imidazol, piperazina o un anillo de fenil piperazina o un anillo de amina cíclica representada por la siguiente fórmula estructural (XI) :



30 en donde, A₂ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y un átomo de carbono;

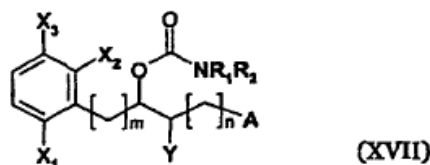
E y U pueden y se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, hidroxi y O-carbamoilo o tomados juntos forman oxo;

- 5 W se selecciona de un anillo que consiste de piperonilo, indanilo, naftilo, tetrazolilo, triazolilo, piridilo y fenilo cuyo anillo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, hidroxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

j es un entero de 0 a 4; y

t es un entero de 0 a 4.

- 10 2. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:



- 15 en donde, X₁ se selecciona del grupo que consiste de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, o fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

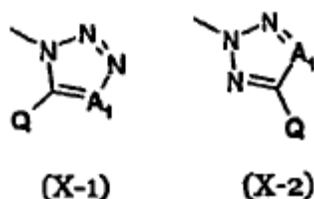
- 20 X₂ y X₃ pueden ser iguales con o diferentes entre sí y se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

m es un entero de 0 a 6;

Y se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno y alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono;

- 25 n es un entero de 0 a 6;

A es un grupo azol representado por la siguiente fórmula estructural (X-1) o (X-2):



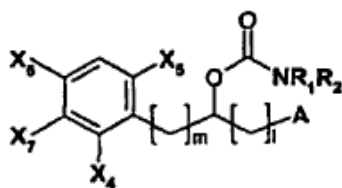
en donde, A₁ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH;

Q es como anteriormente; y

- 30 R₁ y R₂ son como anteriormente; o

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

3. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:



(XVIII)

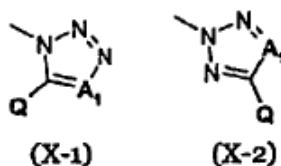
5 en donde, X_4 y X_6 se seleccionan independientemente del grupo que consiste de alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o perfluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

10 X_5 y X_7 pueden ser iguales o diferentes entre sí y se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con, amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

m es un entero de 0 a 6;

15 n es un entero de 1 a 6;

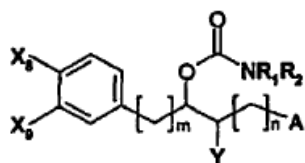
A es un grupo azol representado por la siguiente fórmula estructural (X-1) o (X-2):



en donde, A_1 se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH; y

Q , R_1 y R_2 son como anteriormente.

20 4. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:



(XIX)

25 en donde, X_8 y X_9 se seleccionan independientemente del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene 1 a 8 átomos de carbono, hidroxi, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono o fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con, amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

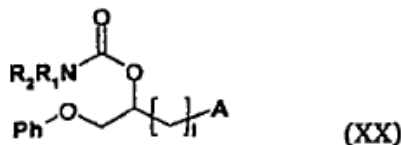
m es un entero de 0 a 6;

Y se selecciona del grupo que consiste de hidrógeno y alquilo inferior de 1 a 8 átomos de carbono;

30 n es un entero de 0 a 6; y

A , R_1 y R_2 son como anteriormente.

5. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:

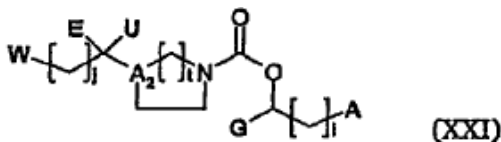


en donde, Ph es fenilo, piperonilo, indanilo o naftilo que pueden estar sustituidos con uno o más sustituyentes idénticos o diferentes seleccionados del grupo que consiste de hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, alcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxi, fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenoxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en donde la fracción fenilo de fenoxi, fenilalquilo y fenoxialquilo está sustituida o no sustituida con amino, amino mono o disustituido con alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amido, sulfonamido, nitro, carboxilo, hidroxilo, o per-fluoroalquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

10 1 es un entero de 1 a 6; y

A, R₁ y R₂ son como anteriormente.

6. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:

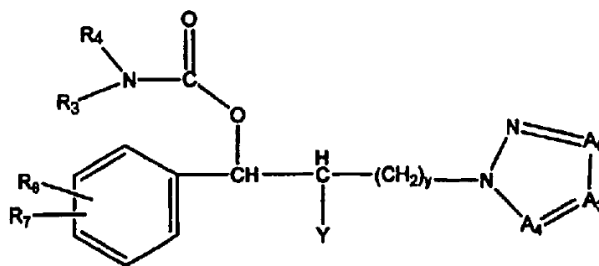


en donde, E, U, W, A₂, A, G, j y t son como anteriormente y

15 1 es un entero de 1 a 4;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

7. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:



IX-A

en donde, Y es como anteriormente;

20 A₃, A₄ y A₅ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de CH o N, con al menos uno de A₃, A₄ y A₅ siendo CH; y al menos uno de los otros de A₃, A₄ y A₅ siendo N;

R₆ y R₇ se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, per-fluoroalquilo, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi conteniendo 1 a 8 átomos de carbono;

R₃ y R₄ son alquilo o hidrógeno,

25



o tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un anillo de imidazol, o de fenil piperazina; o

y es un entero de 0 a 4.

8. El azol de la reivindicación 7, en el que uno de A₃, A₄ y A₅ son CH y los otros son N.

5 9. El azol de la reivindicación 8, en el que R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, halógeno o perfluoroalquilo.

10. El azol de la reivindicación 9, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il - etio del ácido carbámico.

10 11. El azol de la reivindicación 10, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - (+) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

12. El azol de la reivindicación 10, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - (-) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

15 13. El azol de la reivindicación 9, en el que dicho compuesto es éster de 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il - etilo del ácido metil-carbámico.

14. El azol de la reivindicación 13, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido metil-carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

20 15. El azol de la reivindicación 13, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il - etilo del ácido metil-carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

16. El azol de la reivindicación 9, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (2, 4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico.

25 17. El azol de la reivindicación 16, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - 1 - (2, 4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

18. El azol de la reivindicación 16, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - 1 - (2,4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

30 19. El azol de la reivindicación 9, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (3, 4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico.

20. El azol de la reivindicación 19, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - 1 - (3, 4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

35 21. El azol de la reivindicación 19, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - 1 - (3, 4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

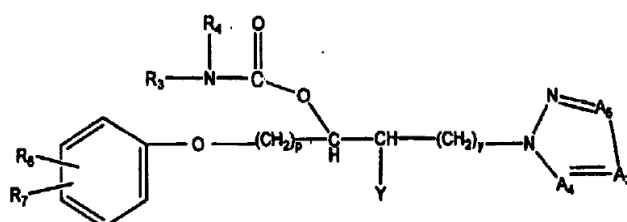
22. El azol de la reivindicación 9, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (2, 6 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido carbámico.

40 23. El azol de la reivindicación 9, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (3, 4 - dicloro - fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-propilo del ácido carbámico.

24. El azol de la reivindicación 7, en el que uno de A₃, A₄ y A₅ es N y los otros son CH.

25. El azol de la reivindicación 24, en el que R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, halógeno o perfluoroalquilo.

26. El azol de la reivindicación 25, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico.
27. El azol de acuerdo con la reivindicación 26, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.
28. El azol de acuerdo con la reivindicación 26, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.
29. El azol de la reivindicación 25, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (2 , 4 - dicloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 1 - il - etilo del ácido carbámico.
30. El azol de acuerdo con la reivindicación 29, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - 1 - (2 , 4 - dicloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.
31. El azol de acuerdo con la reivindicación 29, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - 1 - (2 , 4 - dicloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.
32. El azol de la reivindicación 25, en el que dicho compuesto es el éster de 1 - (3 , 4 - dicloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico.
33. El azol de acuerdo con la reivindicación 32, en el que dicho compuesto es el éster de (R) - 1 - (3 , 4 - dicloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.
34. El azol de acuerdo con la reivindicación 32, en el que dicho compuesto es el éster de (S) - 1 - (3 , 4 - dicloro - fenil) - 2 - [1 , 2 , 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido carbámico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.
35. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:



IX-B

en donde, Y es como anteriormente;

A₃, A₄ y A₅ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de CH o N, con al menos uno de A₃, A₄ y A₅ siendo CH y al menos uno de los otros de A₃, A₄ y A₅ siendo N;

- 30 R₆ y R₇ se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, per- fluoroalquilo, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, tioalcoxi;

R₃ y R₄ son alquilo o hidrógeno,



- 35 o tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están enlazados forman un anillo de imidazol, o de fenil piperazina;

y es un entero de 0 a 4; y

p es un entero de 0 a 1.

36. El azol de la reivindicación 35, en el que R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, halógeno o perfluoroalquilo.

37. El azol de la reivindicación 36, en el que dicho compuesto es el éster de 2 - (3, 4 - dicloro-fenoxi) - 1 - tetrazol-2 - il-metiletilo del ácido carbámico.

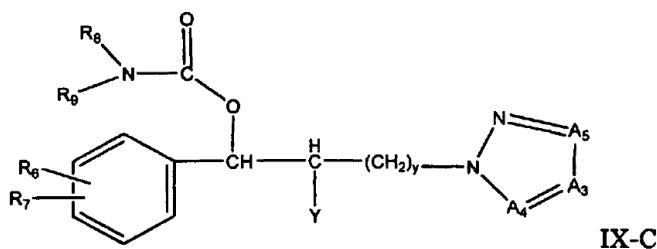
5 38. El azol de la reivindicación 36, en el que dicho compuesto es el éster de 2 - (2 - cloro-fenoxi) - 1 - tetrazol-2 - il-metil etilo del ácido carbámico.

39. El azol de la reivindicación 35, en el que uno de A₃, A₄ y A₅ es N y los otros son CH.

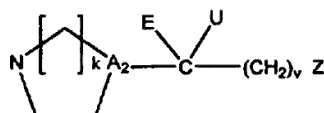
40. El azol de la reivindicación 39, en el que R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, halógeno o perfluoroalquilo.

10 41. El azol de la reivindicación 40, en el que dicho compuesto es el éster de 2 - (2, 4 - dicloro-fenoxi) - 1 - [1, 2, 3] triazol-2 -il-metil etilo del ácido carbámico.

42. El azol de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es:



en donde R₈ y R₉ tomados junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un sustituyente de la fórmula:



15 en donde E, U y A₂ son como anteriormente;

k y v son un entero de 0 a 1;

Z es un fenilo, fenoxi, alquilo o fenilalquiloxi sustituido donde la fracción fenilo de dicho sustituyente está sustituida o no sustituida con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, alquilo, perfluoroalquilo o alcoxi de 1 a 8 átomos de carbono;

20 A₃, A₄ y A₅ se seleccionan independientemente del grupo que consiste de CH o N, con al menos uno de A₃, A₄ y A₅ siendo CH y al menos uno de los otros de A₃, A₄ y A₅ siendo N;

Y es un hidrógeno, halógeno o alquilo;

y es un entero de 0 a 1;

25 R₆ y R₇ se seleccionan del grupo que consiste de hidrógeno, halógeno, perfluoroalquilo, tialcoxi de 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 8 átomos de carbono y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

43. El azol de la reivindicación 42, en el que uno de A₃, A₄ y A₅ son CH y los otros son N.

44. El azol de la reivindicación 43, en el que R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, halógeno o perfluoroalquilo.

30 45. El azol de la reivindicación 44, en el que dicho compuesto es éster de 1 - (2, 4 - dicloro-fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido 4 - (3, 4 - dicloro-bencil) - piperidin-1 - carboxílico.

46. El azol de la reivindicación 44, en el que dicho compuesto es éster de 1 - (3, 4 - dicloro-fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido 4 - (3, 4 - dicloro-bencil) - piperidin-1 - carboxílico.

47. El azol de la reivindicación 44, en el que dicho compuesto es éster de 1 - (2 - cloro-fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il - etilo del ácido 4 - (3, 5 - bis-trifluorometil-bencil) - piperidina-1 - carboxílico.

5 48. El azol de la reivindicación 44, en el que dicho compuesto es éster de 1 - (2, 5 - dicloro-fenil) - 2 - tetrazol - 2 - il-etilo del ácido 3 - fenetil - pirrolidin - 1 - carboxílico.

49. El azol de la reivindicación 42, en el que uno de A₃, A₄ y A₅ es N y los otros son CH.

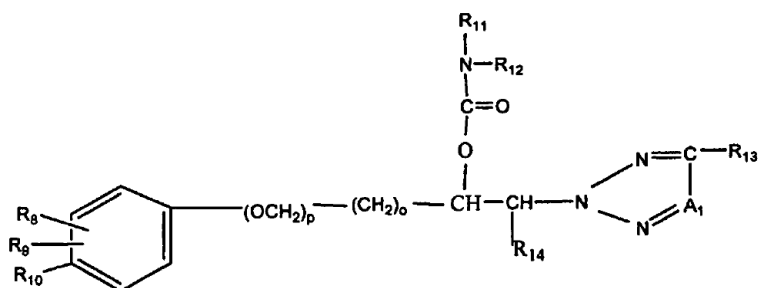
50. El azol de la reivindicación 49, en el que R₆ y R₇ son independientemente hidrógeno, halógeno o perfluoroalquilo.

10 51. El azol de la reivindicación 50, en el que dicho compuesto es éster de 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - [1, 2, 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido 4 - bencil- piperidin - 1 - carboxílico.

52. El azol de acuerdo con la reivindicación 51 en el que dicho compuesto es éster de (R) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - [1, 2, 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido 4 - bencil- piperidin - 1 - carboxílico libre de su enantiómero (S) y dicho enantiómero (R) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

15 53. El azol de acuerdo con la reivindicación 51 en el que dicho compuesto es es éster de (S) - 1 - (2 - cloro - fenil) - 2 - [1, 2, 3] triazol - 2 - il - etilo del ácido 4 - bencil- piperidin - 1 - carboxílico libre de su enantiómero (R) y dicho enantiómero (S) está presente en una cantidad hasta de al menos el 95 %.

54. El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula:



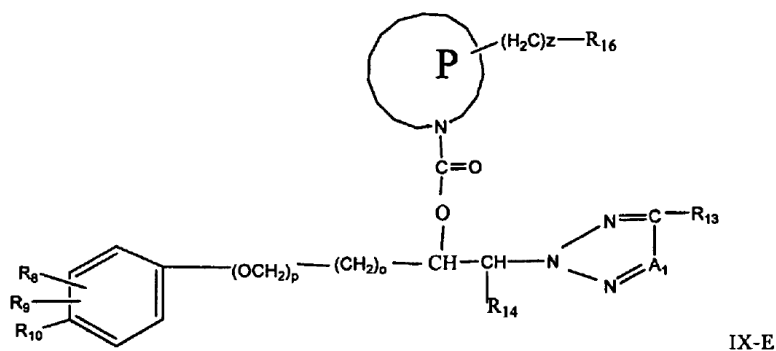
IX-D

20 en donde A₁ es como anteriormente; R₈ y R₉ son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil, trifluorometilo, amino, mono o dialquil amino de 1 a 8 átomos de carbono, nitro o R₈ y R₉ cuando están sustituidos sobre átomos de carbono adyacentes y cuando R₁₀ es hidrógeno pueden tomarse juntos para formar un anillo cicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo o heterocicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; R₁₀ es fenoxil, fenilalcoxil, hidrógeno, cicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, hidroxil, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, nitro, trifluorometilo, mono o dialquil amino de 1 a 8 átomos de carbono o amino; R₁₁ es hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo o fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil, o halo; R₁₂ es hidrógeno o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o R₁₂ tomado junto con R₁₁ y el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heteroaromático de 4 a 6 miembros que contiene a lo sumo 3 heteroátomos de nitrógeno adicionales; R₁₄ es hidrógeno, amino carbonilo o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; R₁₃ es hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, mono o dialquilamino de 1 a 8 átomos de carbono hetero aromático, amino carbonilo o fenilo donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxil, o halo; y o y p son enteros de 0 a 1.

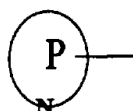
55. El compuesto de la reivindicación 54 en el que p es 0 y o es 1.

56. El compuesto de la reivindicación 54 en el que o es 0 y p es 1.

35 57. El compuesto de la reivindicación 1, en donde dicho compuesto tiene la fórmula:



en donde

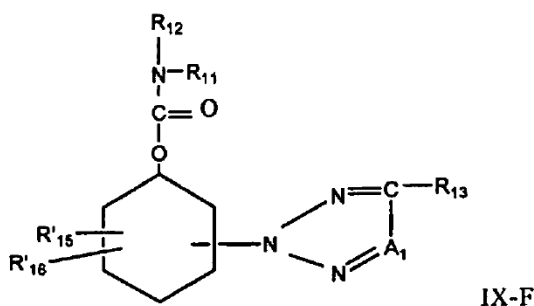


5 es un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene a lo sumo 1 heteroátomo de nitrógeno adicional; A₁ es como anteriormente; R₈ y R₉ son hidrógeno, halógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, trifluorometilo, amino, mono o dialquil amino de 1 a 8 átomos de carbono, nitro o R₈ y R₉ cuando están sustituidos sobre átomos de carbono adyacentes y cuando R₁₀ es hidrógeno pueden tomarse juntos para formar un anillo cicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono, fenilo o heterocicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; R₁₀ es fenilo, fenilalcoxi, hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, nitro, trifluorometilo, mono o dialquil amino de 1 a 8 átomos de carbono o amino; R₁₄ es hidrógeno, amino carbonilo o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; R₁₃ es hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino, mono o dialquilamino de 1 a 8 átomos de carbono hetero aromático, amino carbonilo o fenilo donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, o halo; y o, z y p son enteros de 0-1; R₁₆ es fenilo, fenil carbonilo, un anillo heteroaromático de cinco o seis miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos de nitrógeno, en donde dichos anillos fenilo y heteroaromático pueden estar no sustituidos o mono o disustituidos con hidroxilo, hidroxialquilo de 1 a 8 átomos de carbono, halógeno, fenilo o triflorometilo.

58. El compuesto de la reivindicación 57 en donde o es 0 y p es igual a 1.

59. El compuesto de la reivindicación 57 en donde p es 0 y o es 0.

60. Un compuesto de azol de la fórmula:



20 en donde A₁ se selecciona del grupo que consiste de un átomo de nitrógeno y CH; R₁₁ es hidrógeno, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, amino carbonilo, fenilo o fenilalquilo de 1 a 8 átomos de carbono en donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, halo, cicloalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; R₁₂ es hidrógeno o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; o R₁₂ tomado junto con R₁₁ y su átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heteroaromático de 4 a 6 miembros que contiene a lo sumo 3 heteroátomos de nitrógeno adicionales; R₁₃ es hidrógeno, amino, mono o dialquilamino de 1 a 8 átomos de carbono hetero aromático, amino carbonilo o fenilo donde el grupo fenilo puede estar no sustituido o mono o disustituido con un alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, o halo; y R'₁₅ y R'₁₆ cuando se toman junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos forman un anillo cicloalquilo o fenilo que puede estar no sustituido o sustituido con halo, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno o trifluorometilo.

61. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, que comprende

como ingrediente activo una cantidad efectiva para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central de un compuesto de fórmula estructural general estructural (IX) tal como se define en la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

5 62. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, que comprende como ingrediente activo una cantidad efectiva para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central de un compuesto de fórmula estructural general estructural (XVII) tal como se define en la reivindicación 2 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10 63. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, que comprende como ingrediente activo una cantidad efectiva para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central de un compuesto de fórmula estructural general estructural (XVIII) tal como se define en la reivindicación 3 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15 64. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, que comprende como ingrediente activo una cantidad efectiva para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central de un compuesto de fórmula estructural general estructural (XIX) tal como se define en la reivindicación 4 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

65. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, que comprende como ingrediente activo una cantidad efectiva para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central de un compuesto de fórmula estructural general estructural (XX) tal como se define en la reivindicación 5 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

20 66. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, que comprende como ingrediente activo una cantidad efectiva para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central de un compuesto de fórmula estructural general estructural (XXI) tal como se define en la reivindicación 6 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 67. La composición farmacéutica de la reivindicación 61, en la que los trastornos del sistema nervioso central son ansiedad, depresión, convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, derrame cerebral, dolor neuropático, deterioro cognitivo, neurodegeneración y espasmo muscular.

30 68. La composición farmacéutica de la reivindicación 62, en la que los trastornos del sistema nervioso central son ansiedad, depresión, convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, derrame cerebral, dolor neuropático, deterioro cognitivo, neurodegeneración y espasmo muscular.

35 69. La composición farmacéutica de la reivindicación 63, en la que los trastornos del sistema nervioso central son ansiedad, depresión, convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, derrame cerebral, dolor neuropático, deterioro cognitivo, neurodegeneración y espasmo muscular.

70. La composición farmacéutica de la reivindicación 64, en la que los trastornos del sistema nervioso central son ansiedad, depresión, convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, derrame cerebral, dolor neuropático, deterioro cognitivo, neurodegeneración y espasmo muscular.

40 71. La composición farmacéutica de la reivindicación 65, en la que los trastornos del sistema nervioso central son ansiedad, depresión, convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, derrame cerebral, dolor neuropático, deterioro cognitivo, neurodegeneración y espasmo muscular.

45 72. La composición farmacéutica de la reivindicación 66, en la que los trastornos del sistema nervioso central son ansiedad, depresión, convulsiones, epilepsia, migraña, trastorno bipolar, abuso de drogas, tabaquismo, ADHD, obesidad, trastornos del sueño, derrame cerebral, dolor neuropático, deterioro cognitivo, neurodegeneración y espasmo muscular.