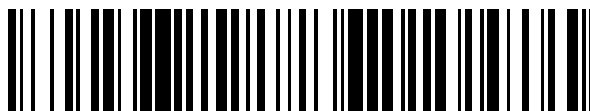


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 711 619**

51 Int. Cl.:

C07C 271/14 (2006.01)
C07C 31/42 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61P 21/02 (2006.01)
C07C 33/46 (2006.01)
C07C 271/12 (2006.01)
C07C 271/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.07.2011 PCT/KR2011/004862**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2012 WO12002773**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2011 E 11801178 (2)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.12.2018 EP 2590936**

54 Título: **Compuesto carbamato de fenilo y relajante muscular que contiene dicho compuesto**

30 Prioridad:

02.07.2010 US 360952 P

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

06.05.2019

73 Titular/es:

**BIO-PHARM SOLUTIONS CO., LTD. (100.0%)
C-B1F, Advanced Institutes of Convergence
Technology, 864-1 lui-dong, Yeongtong-gu
Suwon-si, Gyeonggi-do 443-270, KR**

72 Inventor/es:

CHOI, YONG MOON

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques
o Bemerkungen) en el folleto original publicado
por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 711 619 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

Compuesto carbamato de fenilo y relajante muscular que contiene dicho compuesto

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION**(a) Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere a compuestos carbamatos de fenilo y composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto. Más en concreto, la presente invención se refiere a compuestos carbamatos de fenilo y a una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico, que tienen un efecto considerablemente elevado en la relajación muscular y una toxicidad baja, así como a composiciones para la relajación muscular que contienen como principio activo los compuestos y/o la sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

15 (b) Descripción del estado de la técnica relacionado

La miotonía, o espasmo, se observa con frecuencia como secuela de trastornos cerebrovasculares como el accidente cerebrovascular o las secuelas de traumatismos craneoencefálicos, y no es fácil de tratar.

20 La miotonía, o espasmo, es una de las disfunciones del músculo esquelético debidas al aumento del tono muscular, y está producida por lesiones en el sistema nervioso central debidas a diversas causas, como lesiones externas, accidentes cerebrovasculares, etc. La tensión muscular está producida por diversas causas, por ejemplo, el síndrome cervicobraquial, que está causado por una postura anormal, el cansancio, la deformidad senil de la columna, etc., y causa espasticidad o dolor en los músculos esqueléticos del cuello, los hombros, los brazos, la cintura y la espalda; la parálisis espástica causa la incapacidad de movimiento voluntario a consecuencia de la hipertonia muscular de manos y pies producida por un trastorno del sistema nervioso central, como un trastorno cerebrovascular; y una combinación de los mismos, lo que ocasiona dificultades considerables en la vida cotidiana.

30 En particular, la parálisis espástica es un trastorno grave con síntomas concomitantes, incluidos la tensión muscular y/o la rigidez muscular de manos y pies, la dificultad para caminar, etc., lo que ocasiona dificultades considerables en la vida cotidiana. Los miorrelajantes de acción central alivian la tensión muscular mediante el bloqueo de los receptores asociados a la estimulación de la función muscular o a la estimulación de los receptores asociados a la inhibición de la función muscular, o la reducción de una función refleja excesivamente activada.

35 Dichos miorrelajantes de acción central pueden incluir metocarbamol, cloromezanona, carisoprodol, eperisona, fenprobamida, etc. Sin embargo, estos fármacos actúan en las interneuronas de la médula espinal, por lo que inhiben los reflejos monosinápticos y polisinápticos y, por consiguiente, pueden producir efectos secundarios, como la inhibición del sistema nervioso central, debilidad muscular, etc.

40 La patente de EE.UU. n.º 3.313.692 da a conocer un compuesto carbámico racémico útil como agente terapéutico para el sistema nervioso central con menos efectos secundarios en comparación con los agentes colinérgicos. Las patentes de EE.UU. n.º 2.884.444, 2.937.119 y 3.265.727 mencionan compuestos dicarbámicos útiles como agentes terapéuticos para los trastornos del sistema nervioso central, y la patente de EE.UU. n.º 2.937.119 da a conocer un dicarbamato de *N*-isopropil-2-metil-2-propil-1,3-propanodiol, que se lanzó al mercado como miorrelajante con el nombre comercial de Soma.

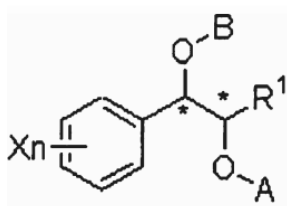
50 Los miorrelajantes se utilizan para mejorar diversos síntomas, como el síndrome cervicobraquial (síndrome del hombro, brazo y cuello), el lumbago (dolor en la zona lumbar), la hernia discal, los trastornos cerebrovasculares, los trastornos vasculares de la médula espinal, la parálisis espinal espástica, la artrosis cervical, la parálisis cerebral, las secuelas de lesiones (lesiones de la médula espinal, traumatismos craneoencefálicos), la degeneración espinocerebelosa, la esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica, etc., que se asocian a espasmos musculares implicados en enfermedades osteomusculares, y también se utilizan como adyuvantes de un anestésico.

55 Con base en los diversos y valiosos usos de los miorrelajantes previamente mencionados, es preciso desarrollar miorrelajantes más eficaces.

SUMARIO DE LA INVENCION

60 Con el fin de satisfacer dicho requisito, una realización de la presente invención proporciona compuestos carbamatos de fenilo específicos que se reivindican en la reivindicación 1. Además, la divulgación se refiere a compuestos representados por la fórmula química 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica de los mismos; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico:

65 [fórmula química 1]

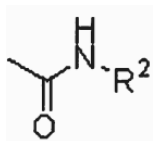


donde,

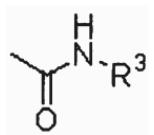
X es un halógeno, como, por ejemplo, cloro, flúor, yodo o bromo,

n es un número entero del 1 al 5, como, por ejemplo, 1 o 2,

R1 es un grupo alquilo de C1-C4 lineal o ramificado, como, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo butilo,



A es hidrógeno o ,



B es hidrógeno o ,

A y B no son derivados carbamoílicos simultáneamente, y

R2 y R3 pueden ser iguales o distintos entre sí, y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, un grupo alquilo de C1-C4 lineal o ramificado, como, por ejemplo, C1-C3, un grupo cicloalquilo de C3-C8, como, por ejemplo, C3-C7, y un grupo bencilo, y más específicamente, R2 y R3 pueden ser iguales o distintos entre sí, y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, grupo metilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo ciclopropilo, grupo ciclohexilo, grupo bicicloheptilo y grupo bencilo.

Otra realización proporciona una composición farmacéutica que contiene como principio activo un compuesto carbamato de fenilo reivindicado en la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Otra realización proporciona un miorrelajante que contiene como principio activo un compuesto carbamato de fenilo reivindicado en la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Otra realización proporciona una composición farmacéutica para su uso en el tratamiento y/o la prevención de una enfermedad asociada a espasmos musculares implicada en trastornos osteomusculares que contiene como principio activo un compuesto carbamato de fenilo representado por la fórmula química 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

Otra realización proporciona un compuesto carbamato de fenilo reivindicado en la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para uso en la relajación muscular o para la fabricación de un miorrelajante.

Otra realización proporciona un compuesto carbamato de fenilo reivindicado en la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para su uso en el tratamiento y/o la prevención de una enfermedad asociada a espasmos musculares implicada en enfermedades osteomusculares, o en la fabricación de una composición para el tratamiento y/o la prevención de una enfermedad asociada a espasmos musculares relacionada con enfermedades osteomusculares

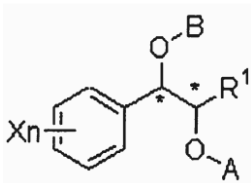
DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES

Al intentar descubrir un miorrelajante con una eficacia superior y con menos efectos secundarios, los presentes inventores observaron que los compuestos carbamatos de fenilo sustituidos reivindicados en la reivindicación 1 muestran una actividad en términos de relajación muscular considerablemente superior con una toxicidad muy baja, para completar la presente invención.

Además, la divulgación se refiere a un compuesto carbamato de fenilo representado por la fórmula química 1;

[fórmula química 1]

5



donde,

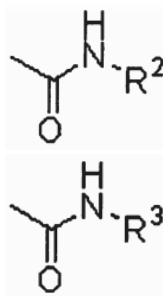
10

X es un halógeno, como, por ejemplo, cloro, flúor, yodo o bromo,

n es un número entero del 1 al 5, como, por ejemplo, 1 o 2,

R1 es un grupo alquilo de C1-C4 lineal o ramificado, como, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo butilo,

A es hidrógeno o un derivado carbamoílico representado por



B es hidrógeno o un derivado carbamoílico representado por

15

A y B no son derivados carbamoílicos simultáneamente, y

R2 y R3 pueden ser iguales o distintos entre sí, y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, un grupo alquilo de C1-C4 lineal o ramificado, como, por ejemplo, C1-C3, un grupo cicloalquilo de C3-C8, como, por ejemplo, C3-C7, y un grupo bencilo, y más específicamente, R2 y R3 pueden ser iguales o distintos entre sí, y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, grupo metilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo ciclopropilo, grupo ciclohexilo, grupo bicicloheptilo y grupo bencilo.

20

En una realización concreta, cuando X es cloro y n es 1, A y B pueden no ser hidrógeno al mismo tiempo, o R1 puede no ser un grupo metilo, o R2 puede no ser hidrógeno.

25

En otra realización concreta, cuando X es cloro y n es 1, A y B pueden no ser hidrógeno simultáneamente, o R1 puede no ser un grupo metilo o puede no ser un grupo etilo, o R2 puede no ser hidrógeno, y cuando X es cloro y n es 2, R1 puede no ser un grupo etilo, o R2 puede no ser hidrógeno.

30

Dado que el compuesto tiene dos carbonos quirales en las posiciones 1 y 2 del grupo fenilo sustituido con X, este puede existir en la forma de un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica.

35

Como otra posibilidad, el compuesto puede estar en la forma de una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico. La sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico puede incluir una sal adicional de ácido o base, y su isómero estereoquímico. Por ejemplo, el compuesto puede estar en la forma de una sal adicional de un ácido orgánico o inorgánico. La sal puede no estar especialmente limitada, y puede incluir cualquier sal que mantenga la actividad de los compuestos originales, sin efectos no deseados en el sujeto, cuando se administra a este. Dichas sales puede incluir sales inorgánicas y orgánicas, como sales de ácido acético, ácido nítrico, ácido aspártico, ácido sulfónico, ácido sulfúrico, ácido maleico, ácido glutámico, ácido fórmico, ácido succínico, ácido fosfórico, ácido ftálico, ácido tánico, ácido tartárico, ácido hidrobromico, ácido propiónico, ácido bencensulfónico, ácido benzoico, ácido esteárico, ácido láctico, ácido bicarbónico, ácido bisulfúrico, ácido bitartárico, ácido oxálico, ácido butírico, edetato cálcico, ácido carbónico, ácido clorobenzoico, ácido cítrico, ácido edético, ácido toluensulfónico, ácido fumárico, ácido glucéptico, ácido esilico, ácido pamoico, ácido glucónico, ácido metilnítrico, ácido malónico, ácido clorhídrico, ácido hidroyódico, ácido hidroxinaftólico, ácido isetiónico, ácido lactobiónico, ácido mandélico, ácido mucico, ácido naftílico, ácido mucónico, ácido *p*-nitrometansulfónico, ácido hexámico, ácido pantoténico, ácido monohidrógenofosfórico, ácido dihidrógenofosfórico, ácido salicílico, ácido sulfámico, ácido sulfanílico, ácido metansulfónico, etc. Las sales adicionales de base pueden incluir sales de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, como sales de amonio, litio, sodio, potasio, magnesio o calcio, etc.; sales que tienen una base orgánica, como benzatina, *N*-metil-*D*-glucamina, hidrabamina, etc.; y sales que tienen un aminoácido, como arginina o lisina, etc. Además, estas sales se pueden transformar en una forma liberada mediante el tratamiento con un ácido o una base adecuados.

50

Como se demuestra en los siguientes ejemplos experimentales, el compuesto con la fórmula química 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico, muestran un excelente efecto en la relajación muscular.

5 Por lo tanto, otra realización proporciona una composición farmacéutica que contiene como principio activo un compuesto de la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

10 La composición farmacéutica puede ser un relajante muscular.

Además, dado que un miorrelajante se puede utilizar para mejorar y/o tratar los síntomas de enfermedades asociadas a espasmos musculares, la composición farmacéutica que puede actuar como miorrelajante también se puede utilizar como una composición farmacéutica para prevenir y/o tratar una enfermedad asociada a espasmos musculares, como, por ejemplo, el síndrome cervicobraquial (síndrome del hombro, brazo y cuello), el lumbago (dolor en la zona lumbar), la hernia discal, los trastornos cerebrovasculares, los trastornos vasculares de la médula espinal, la parálisis espinal espástica, la artrosis cervical, la parálisis cerebral, secuelas de lesiones (lesiones de la médula espinal, traumatismos craneoencefálicos), la degeneración espinocerebelosa, la esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica, etc.

20 Por lo tanto, otra realización proporciona una composición farmacéutica para la relajación muscular, o una composición farmacéutica para el tratamiento y/o la prevención de una enfermedad asociada a espasmos musculares que contiene como principio activo un compuesto carbamato de fenilo de la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo; o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

25 La composición farmacéutica se puede formular en diversas formas para su administración por vía oral o parenteral. Por ejemplo, la composición farmacéutica se puede formular en forma para administración por vía oral, como un comprimido, una píldora, una cápsula blanda o dura, un líquido, una suspensión, una emulsión, un jarabe, gránulos o elixires, etc. Además del principio activo, la forma de administración por vía oral también puede incluir componentes convencionales y aceptables desde el punto de vista farmacéutico, como, por ejemplo, un diluyente como lactosa, dextrosa, sucrosa, manitol, sorbitol, celulosa o glicina, etc.; un lubricante como sílice, talco, ácido esteárico, sal de calcio o magnesio del mismo, polietilenglicol, etc.

35 Si la forma de administración por vía oral es un comprimido, esta también puede incluir un aglutinante, como silicato de aluminio y magnesio, pasta de almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, polivinilpirrolidina, etc.; y, opcionalmente, puede incluir uno o más aditivos seleccionados del grupo que consiste en un desintegrante, como almidón, agar, ácido argínico o una sal de sodio del mismo, un absorbente, un colorante, un saborizante o un edulcorante, etc.

40 Como otra posibilidad, la composición farmacéutica también se puede formular en forma para administración por vía parenteral, la cual se puede administrar por inyección subcutánea, inyección intravenosa, inyección intramuscular, inyección en la cavidad torácica, etc. Con el fin de formular la forma para administración por vía parenteral, la composición farmacéutica se puede preparar como una solución o una suspensión en las que el principio activo se disuelve en agua junto con un estabilizante y/o un agente amortiguador, y dicha formulación en solución o suspensión se puede preparar como una forma farmacéutica en una ampolla o vial.

45 La composición farmacéutica se puede esterilizar, y/o puede incluir otros aditivos, como un conservante, un estabilizante, un hidratante, un acelerador de la emulsificación, una sal y/o un agente amortiguador para osmorregulación, etc., y/u otros componentes eficaces desde el punto de vista terapéutico. La composición farmacéutica se puede formular mediante cualquier método convencional para mezclar, granular, recubrir, etc.

50 La composición farmacéutica se puede administrar a un mamífero, incluida una persona, en la cantidad eficaz desde el punto de vista terapéutico de 0,01 a 750 mg/kg (peso corporal), preferentemente de 0,1 a 500 mg/kg (peso corporal) al día, dependiendo del principio activo. La cantidad eficaz desde el punto de vista terapéutico se puede administrar por vía oral o parenteral, una, dos o más veces al día.

55 Un experto en el campo pertinente puede ajustar adecuadamente la cantidad eficaz desde el punto de vista terapéutico y la vía de administración de la presente composición farmacéutica teniendo en cuenta las condiciones del sujeto (paciente), los efectos deseados, etc.

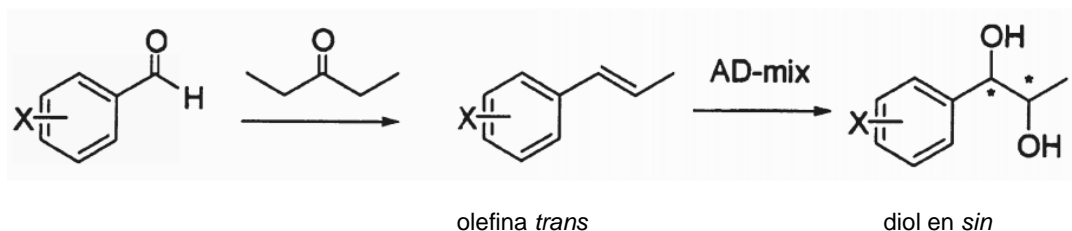
60 Otra realización proporciona un compuesto carbamato de fenilo de la reivindicación 1; un racemato, un enantiómero, un diastereómero, una mezcla enantiomérica o una mezcla diastereomérica del mismo, o una sal de los mismos aceptable desde el punto de vista farmacéutico, para su uso en la relajación muscular, o el tratamiento y/o la prevención de una enfermedad asociada a espasmos musculares; y un uso de un compuesto carbamato de fenilo de la reivindicación 1; y para el uso de preparar un miorrelajante o una composición farmacéutica para el tratamiento y/o la prevención de una enfermedad asociada a espasmos musculares.

65

El sujeto que se tratará con el compuesto puede ser cualquier mamífero, preferentemente, una persona.

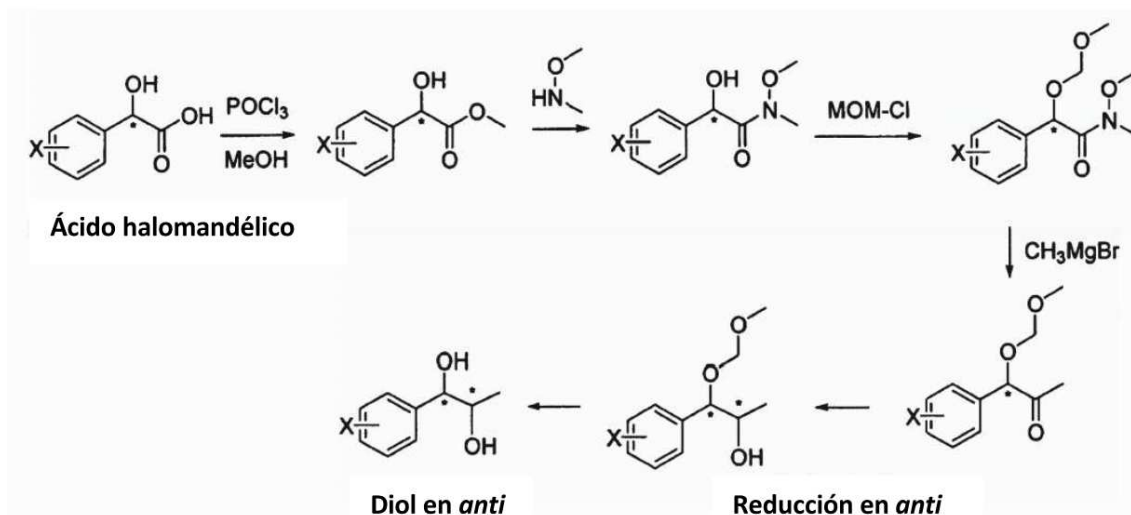
El compuesto carbámico de la presente invención se puede preparar mediante el siguiente esquema de reacción.

5 Esquema de reacción I: diol obtenido mediante adición en *sin*



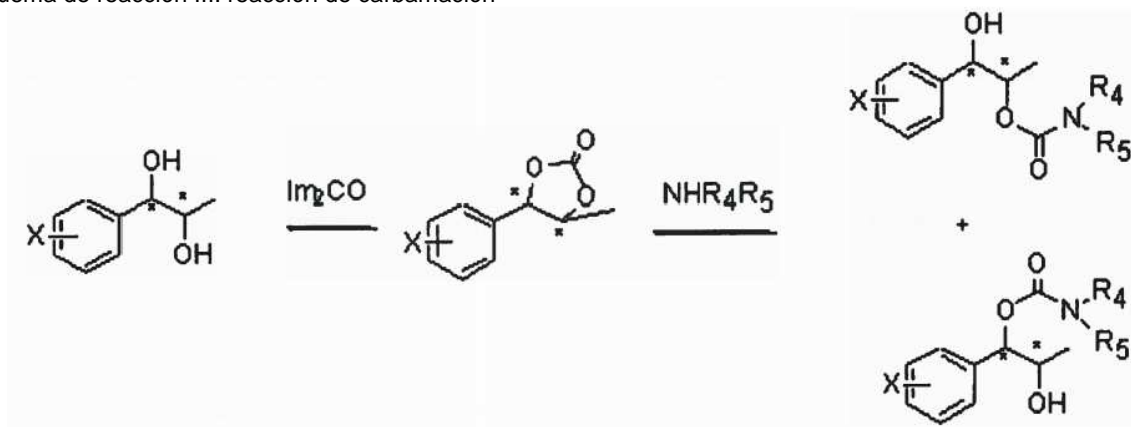
10 Un compuesto diólico en *sin* utilizado en la síntesis del compuesto carbámico se puede sintetizar mediante dihidroxilación de un compuesto *trans*-olefínico. Un compuesto diólico que tiene actividad óptica se puede sintetizar utilizando un catalizador para dihidroxilación asimétrica de Sharpless.

15 Esquema de reacción II: diol obtenido mediante adición en *anti*



20 Una sustancia diólica en *anti* ópticamente activa se puede sintetizar con un reactivo de reducción en *anti* después de sintetizar un compuesto hidroxicetonico utilizando ácido halomandélico.

Esquema de reacción III: reacción de carbamación



25 En el Esquema de reacción III, R4 y R5 pueden ser iguales o distintos entre sí, y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, un grupo alquilo de C1-C4 lineal o ramificado, como, por ejemplo, C1-C3, un grupo cicloalquilo de C3-C8, como, por ejemplo, C3-C7, y un grupo bencilo, y más específicamente, R4 y R5 pueden ser iguales o distintos entre sí, y se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, grupo

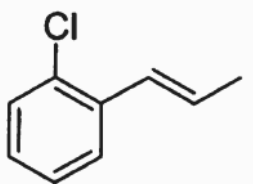
metilo, grupo propilo, grupo isopropilo, grupo ciclopropilo, grupo ciclohexilo, grupo bicicloheptilo y grupo bencilo.

5 Dos sustancias en la forma regioisomérica de un carbamato de diol único que tienen un sustituyente halógeno en el anillo de fenilo se pueden separar mediante cromatografía en columna flash para dar dos tipos de compuestos carbámicos únicos.

EJEMPLO

10 La presente invención también se explica en más detalle con referencia a los siguientes ejemplos. Sin embargo, estos ejemplos no se deben interpretar de ninguna manera como si limitaran el alcance de la presente invención.

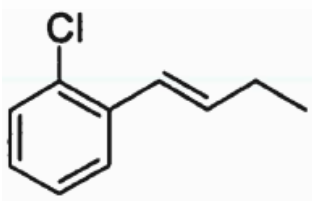
Ejemplo de preparación 1: síntesis de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno



15 En un matraz, 48 ml de 2-clorobenzaldehído (0,42 mol) y 49,7 ml de 3-pentanona (0,47 mol) se disolvieron en 600 ml de hexano y, a continuación, se agitó mientras se aumentaba la temperatura. A la mezcla resultante se añadieron 53,6 ml de eterato de trifluoruro de boro (BF₃OEt₂, 0,42 mol) bajo reflujo. Una vez finalizada la reacción, se añadió agua a la mezcla. Tras la separación de las fases, la fase orgánica obtenida se lavó dos veces con solución de hidróxido de sodio 1 M (NaOH 1 M) y, a continuación, la fase orgánica separada se lavó con agua. La fase orgánica separada se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro y se concentró. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (38 g, rendimiento: 58%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,94 (d, *J* = 4,8 Hz, 3H), 6,24 (m, 1H), 6,78 (d, *J* = 14 Hz, 1H), 7,11~7,51 (m, 4H).

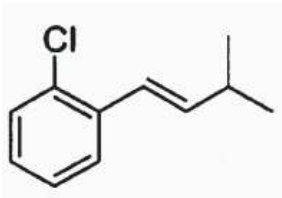
25 Ejemplo de preparación 2: síntesis de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-buteno



30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 3-heptanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (2,9 g, rendimiento: 83%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,14 (d, *J* = 7,6 Hz, 3H), 2,29~2,33 (m, 2H), 6,28 (dt, *J* = 16 Hz, 6,4 Hz, 1H), 6,78 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 7,13~7,54 (m, 4H).

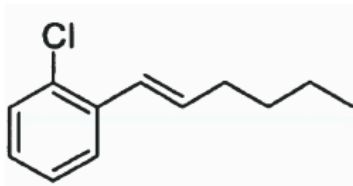
35 Ejemplo de preparación 3: síntesis de *trans*-1-(2-clorofenil)-3-metil-1-buteno



40 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 2,6-dimetilheptan-4-ona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (8,0 g, rendimiento: 50~90%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,14 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H), 2,25~2,57 (m, 1H), 6,20 (dd, *J* = 16 Hz, 7,2 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 7,12~7,54 (m, 4H).

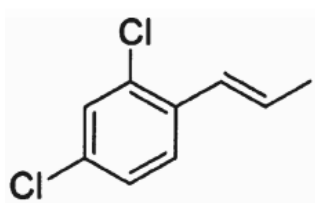
45 Ejemplo de preparación 4: síntesis de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-hexeno



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 6-undecanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (10 g, rendimiento: 85%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,96 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,33~1,56 (m, 4H), 2,26~2,32 (m, 4H), 6,24 (dt, $J = 15,6$ Hz, 7 Hz, 1H), 6,78 (d, $J = 16$ Hz, 1H), 7,13~7,54 (m, 4H).

10 **Ejemplo de preparación 5: síntesis de *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno**

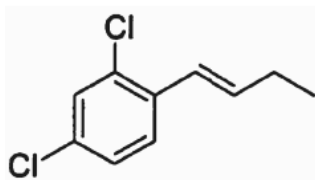


15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 2,4-diclorobenzaldehído en lugar de 2-clorobenzaldehído, para dar el compuesto del título (2,4 g, rendimiento: 57%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,95 (dd, $J = 6,8$ Hz, 1,6 Hz, 3H), 6,24 (m, 1H), 6,72 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 7,18~7,44 (m, 3H).

20

Ejemplo de preparación 6: síntesis de *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-buteno

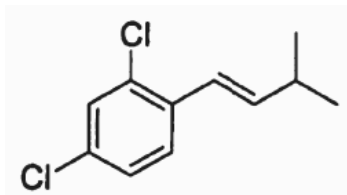


25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 5, con la excepción de que se utilizó 3-heptanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (2,1 g, rendimiento: 90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,14 (d, $J = 7,6$ Hz, 3H), 2,20~2,33 (m, 2H), 6,26 (dt, $J = 16$ Hz, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 7,18~7,46 (m, 3H).

30

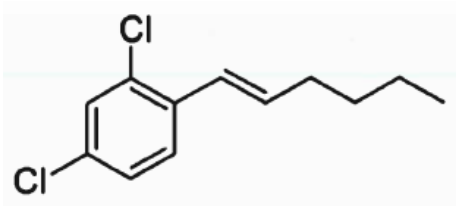
Ejemplo de preparación 7: síntesis de *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1-buteno



35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 5, con la excepción de que se utilizó 2,6-dimetilheptan-4-ona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (0,23 g, rendimiento: 10~40%).

40 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 2,53~2,58 (m, 1H), 6,19 (dd, $J = 16,4$ Hz, 6,8 Hz, 1H), 6,31 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 7,18~7,46 (m, 3H).

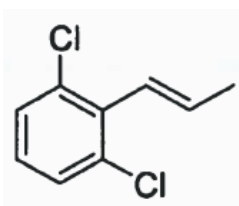
Ejemplo de preparación 8: síntesis de *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-hexeno



- 5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 5, con la excepción de que se utilizó 6-undecanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (3,2 g, rendimiento: 40~80%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,96 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,38~1,52 (m, 4H), 2,25~2,31 (m, 2H), 6,22 (dt, $J = 15,6$ Hz, 6,8 Hz, 1H), 6,70 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 7,18~7,46 (m, 3H).

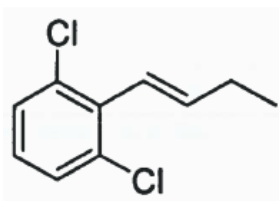
10 **Ejemplo de preparación 9: síntesis de *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-propeno**



- 15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 2,6-diclorobenzaldehído en lugar de 2-clorobenzaldehído, para dar el compuesto del título (0,4 g, rendimiento: 10~40%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,98 (d, $J = 8$ Hz, 3H), 6,23~6,31 (m, 1H), 6,40 (d, $J = 16$ Hz, 1H), 7,05~7,32 (m, 3H).

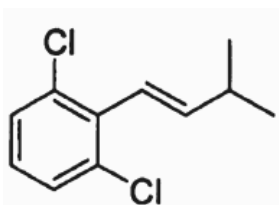
20 **Ejemplo de preparación 10: síntesis de *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-buteno**



- 25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 9, con la excepción de que se utilizó 3-heptanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (1,2 g, rendimiento: 10~40%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,17 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 2,30~2,37 (m, 2H), 6,29 (dt, $J = 16,4$ Hz, 6 Hz, 1H), 6,37 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 7,05~7,32 (m, 3H).

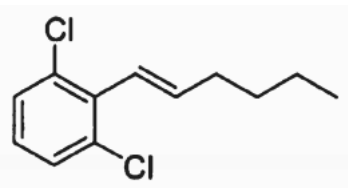
30 **Ejemplo de preparación 11: síntesis de *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1-buteno**



- 35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 9, con la excepción de que se utilizó 2,6-dimetilheptan-4-ona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (0,23 g, rendimiento: 10~40%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 2,53~2,58 (m, 1H), 6,19 (dd, $J = 16,4$ Hz, 6,8 Hz, 1H), 6,31 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 7,05~7,32 (m, 3H).

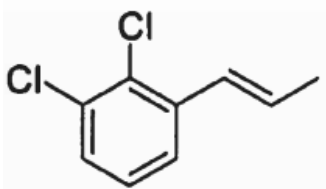
40

Ejemplo de preparación 12: síntesis de *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-hexeno

5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 9, con la excepción de que se utilizó 6-undecanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (0,2 g, rendimiento: 10~40%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,99 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,14~1,59 (m, 4H), 2,30~2,36 (m, 2H), 6,24 (dt, $J = 16$ Hz, 6,6 Hz, 1H), 6,38 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 7,05~7,33 (m, 3H).

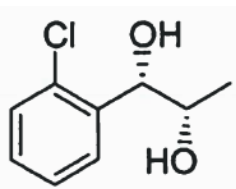
10

Ejemplo de preparación 13: síntesis de *trans*-1-(2,3-diclorofenil)-1-propeno

15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 2,3-diclorobenzaldehído en lugar de 2-clorobenzaldehído, para dar el compuesto del título (0,2 g, rendimiento: 10~40%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,94 (d, $J = 4,8$ Hz, 3H), 6,24 (m, 1H), 6,78 (d, $J = 14$ Hz, 1H), 7,11~7,51 (m, 3H).

20

Ejemplo de preparación 14: síntesis de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol

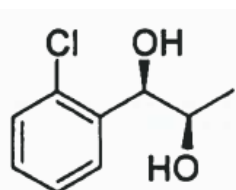
25 En 30 ml de la mezcla de *t*-BuOH/ H_2O (1:1 (v/v)), se disolvió *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (1,5 g, ejemplo de preparación 1). A 0°C , se añadió a la mezcla AD-mix- α (Aldrich, EE.UU., 13,7 g) y metanosulfonamida ($\text{CH}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$, 0,76 g, 0,0080 mol), y se agitó durante la noche. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se lavó con una solución acuosa de sulfato de sodio (Na_2SO_3) y acetato de etilo (AE). A continuación, la fase orgánica se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO_4) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (1,65 g, rendimiento: 90%).

30

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,20 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,48 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 2,92 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 3,93~3,97 (m, 1H), 4,97 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,22~7,51 (m, 4H).

35

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 18,8, 71,5, 74,4, 127,1, 128,1, 128,9, 129,5, 132,6, 138,9.

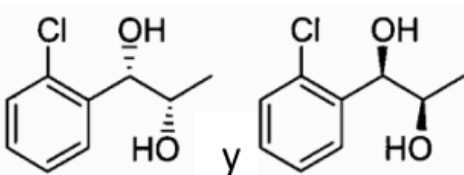
Ejemplo de preparación 15: síntesis de (*R,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol

40

En 50 ml de la mezcla de *t*-BuOH/H₂O (1:1 (v/v)), se disolvió *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (2,5 g, ejemplo de preparación 1). A 0°C, se añadió a la mezcla AD-mix- α (Aldrich, EE.UU., 23,5 g) y metanosulfonamida (CH₃SO₂NH₂, 1,27 g, 0,013 mol), y se agitó durante la noche. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se lavó con una solución acuosa de sulfito de sodio (Na₂SO₃) y acetato de etilo (AE). A continuación, la fase orgánica se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (2,96 g, rendimiento: 90%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,20 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 2,48 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 2,92 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 3,93~3,97 (m, 1H), 4,97 (t, *J* = 4,8 Hz, 1H), 7,22~7,51 (m, 4H).

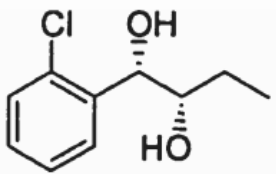
Ejemplo de preparación 16: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol y (R,R)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol



En 45 ml de la mezcla de acetona/*t*-BuOH/H₂O (5:1:1 (v/v)), se disolvió *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (6,53 g, Ejemplo de preparación 1). A temperatura ambiente, se añadió a la mezcla *N*-óxido de *N*-metilmorfolina (7,51 g) y OsO₄ (0,54 g), y se agitó durante 2-3 horas. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se lavó con agua y cloruro de metileno (CM). A continuación, la fase orgánica se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (6,42 g, rendimiento: 80%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,20 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 2,48 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 2,92 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 3,93~3,97 (m, 1H), 4,97 (t, *J* = 4,8 Hz, 1H), 7,22~7,51 (m, 4H).

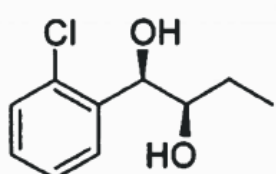
Ejemplo de preparación 17: síntesis de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 2) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,36 g, rendimiento: 95%).

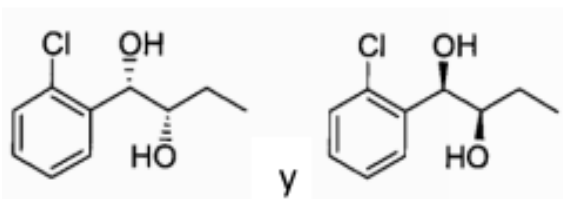
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,01 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,52~1,65 (m, 2H), 2,01 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 2,74 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 3,69~3,75 (m, 1H), 5,05 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H), 7,23~7,54 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 18: síntesis de (R,R)-1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 2) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,84 g, rendimiento: 60~95%).

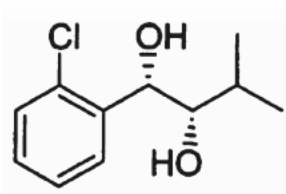
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,01 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,52~1,65 (m, 2H), 2,01 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 2,74 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 3,69~3,75 (m, 1H), 5,05 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H), 7,23~7,54 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 19: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol y (R,R)-1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol

5

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 2) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (5,1 g, rendimiento: 60~90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,01 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,52~1,65 (m, 2H), 2,01 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 2,74 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,69~3,75 (m, 1H), 5,05 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,23~7,54 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 20: síntesis de (S,S)-1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol

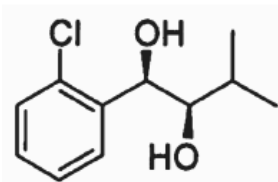
15

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 3) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,96 g, rendimiento: 60~90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,07 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,83~1,89 (m, 1H), 1,92 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 2,69 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 3,53~3,56 (m, 1H), 5,22~5,25 (m, 1H), 7,23~7,55 (m, 4H).

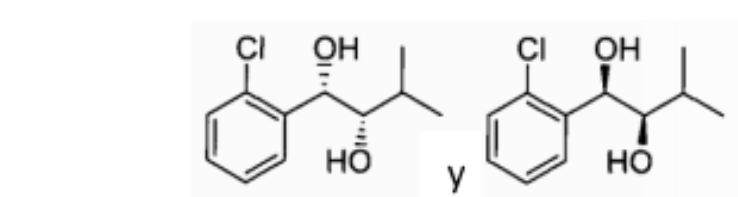
Ejemplo de preparación 21: síntesis de (R,R)-1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol

25



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 3) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (4,2 g, rendimiento: 60~90%).

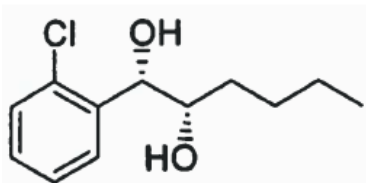
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,07 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,82~1,90 (m, 1H), 1,93 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 2,79 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 3,53~3,57 (m, 1H), 5,23~5,25 (m, 1H), 7,23~7,54 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 22: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol y (R,R)-1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 3) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,8 g, rendimiento: 60~90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,07 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,83~1,90 (m, 1H), 1,92 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 2,69 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 3,53~3,56 (m, 1H), 5,22~5,25 (m, 1H), 7,23~7,55 (m, 4H).

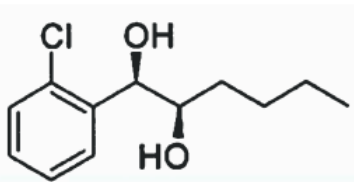
5 **Ejemplo de preparación 23: síntesis de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol**



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-1-hexeno (Ejemplo de preparación 4) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,37 g, rendimiento: 90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,90 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,35~1,65 (m, 6H), 2,08 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 2,71 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,78~3,83 (m, 1H), 5,04 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,23~7,53 (m, 4H).

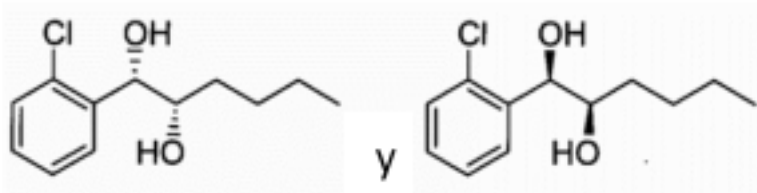
15 **Ejemplo de preparación 24: síntesis de (R,R)-1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol**



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-1-hexeno (Ejemplo de preparación 4) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (4,2 g, rendimiento: 60~90%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,91 (t, $J = 6,6$ Hz, 3H), 1,35~1,65 (m, 6H), 2,08 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 2,70 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,80~3,83 (m, 1H), 5,05 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,24~7,56 (m, 4H).

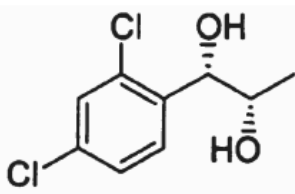
Ejemplo de preparación 25: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol y (R,R)-1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol



30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-clorofenil)-1-hexeno (Ejemplo de preparación 4) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (7,9 g, rendimiento: 60~90%).

35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,90 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,26~1,55 (m, 6H), 2,08 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 2,71 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 3,78~3,84 (m, 1H), 5,04 (t, $J = 3,2$ Hz, 1H), 7,24~7,55 (m, 4H).

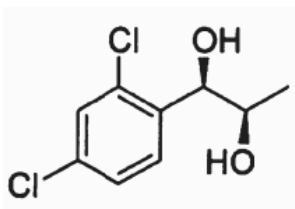
40 **Ejemplo de preparación 26: síntesis de (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 5) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,33 g, rendimiento: 60~95%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,10 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 2,71 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,90~3,95 (m, 1H), 4,94 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,31 (dd, $J = 2,0$ Hz, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,40 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H).

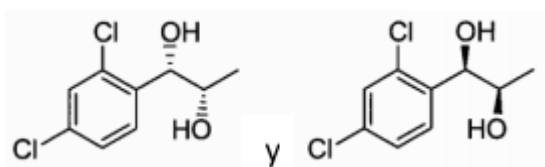
Ejemplo de preparación 27: síntesis de (*R,R*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 5) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,45 g, rendimiento: 60~95%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,10 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 2,71 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,90~3,95 (m, 1H), 4,94 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,31~7,49 (m, 3H).

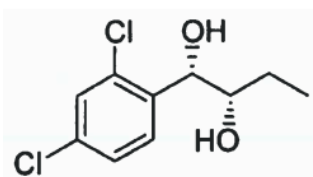
Ejemplo de preparación 28: síntesis de la mezcla de (*S,S*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol y (*R,R*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 5) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,45 g, rendimiento: 60~95%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,10 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 2,71 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,90~3,95 (m, 1H), 4,94 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,31~7,49 (m, 3H).

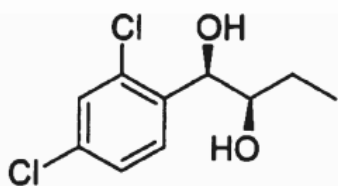
Ejemplo de preparación 29: síntesis de (*S,S*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 6) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,32 g, rendimiento: 90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,02 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,54~1,61 (m, 2H), 2,07 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 2,74 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,65~3,68 (m, 1H), 5,01 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,31~7,49 (m, 3H).

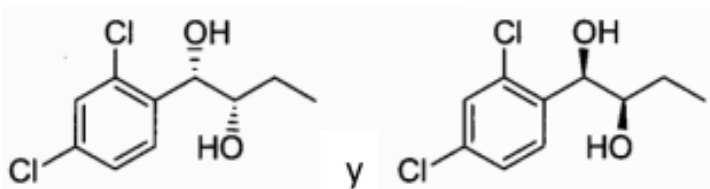
Ejemplo de preparación 30: síntesis de (*R,R*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 6) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,43 g, rendimiento: 60~90%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,02 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,54~1,61 (m, 2H), 2,07 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 2,74 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 3,65~3,68 (m, 1H), 5,01 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H), 7,31~7,49 (m, 3H).

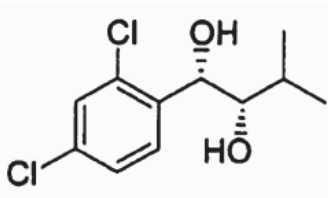
10 **Ejemplo de preparación 31: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol y (R,R)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol**



15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 6) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,33 g, rendimiento: 60~90%).

20 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,02 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,54~1,61 (m, 2H), 2,07 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 2,74 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 3,65~3,68 (m, 1H), 5,01 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H), 7,31~7,49 (m, 3H).

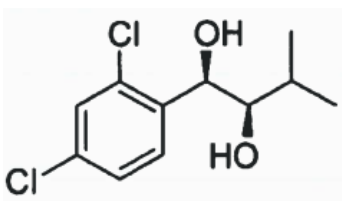
Ejemplo de preparación 32: síntesis de (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol



25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 7) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,25 g, rendimiento: 60~95%).

30 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,00 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H), 1,60~1,65 (m, 1H), 2,35 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 3,12 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,13~4,18 (m, 1H), 5,36 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

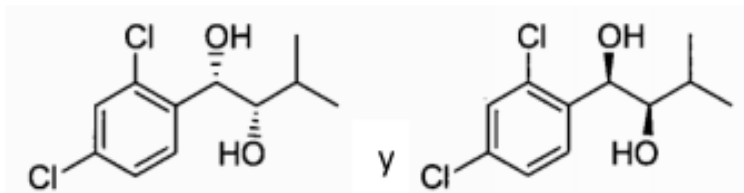
35 **Ejemplo de preparación 33: síntesis de (R,R)-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol**



40 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 7) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,36 g, rendimiento: 60~95%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 1,60~1,65 (m, 1H), 2,35 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,13~4,18 (m, 1H), 5,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

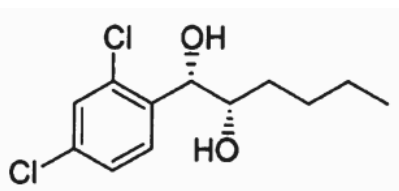
5 **Ejemplo de preparación 34: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol y (R,R)-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol**



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 7) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,26 g, rendimiento: 60~95%).

15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 1,60~1,65 (m, 1H), 2,35 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,13~4,18 (m, 1H), 5,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

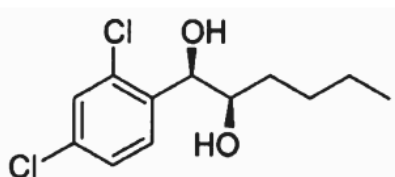
15 **Ejemplo de preparación 35: síntesis de (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol**



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 8) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (1,1 g, rendimiento: 60~90%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89~0,93 (m, 3H), 1,30~1,39 (m, 2H), 1,49~1,52 (m, 2H), 1,56~1,62 (m, 2H), 2,05 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 2,74 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,72~3,77 (m, 1H), 4,98 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,28~7,50 (m, 3H).

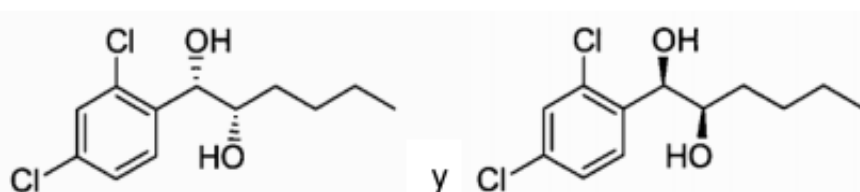
25 **Ejemplo de preparación 36: síntesis de (R,R)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol**



30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 8) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (1,2 g, rendimiento: 60~95%).

35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89~0,93 (m, 3H), 1,30~1,39 (m, 2H), 1,49~1,52 (m, 2H), 1,56~1,62 (m, 2H), 2,05 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 2,74 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,72~3,77 (m, 1H), 4,98 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,28~7,50 (m, 3H).

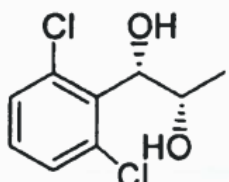
40 **Ejemplo de preparación 37: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol y (R,R)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,4-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 8) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,67 g, rendimiento: 60~95%).

- 5 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89~0,93 (m, 3H), 1,30~1,39 (m, 2H), 1,49~1,52 (m, 2H), 1,56~1,62 (m, 2H), 2,05 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 2,74 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,72~3,77 (m, 1H), 4,98 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,28~7,50 (m, 3H).

Ejemplo de preparación 38: síntesis de (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol



10

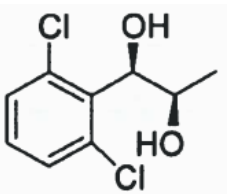
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 9) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,9 g, rendimiento: 60~90%).

15

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,72 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47~4,54 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,18~7,36 (m, 3H).

Ejemplo de preparación 39: síntesis de (R,R)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol

20



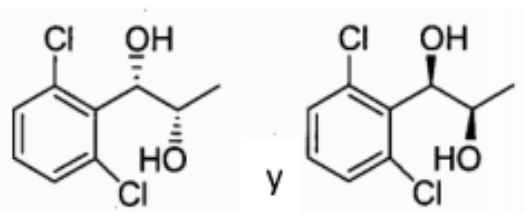
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 9) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,84 g, rendimiento: 60~90%).

25

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,72 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47~4,54 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,18~7,36 (m, 3H).

Ejemplo de preparación 40: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol y (R,R)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol

30



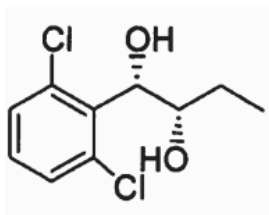
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 9) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,91 g, rendimiento: 60~90%).

35

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,72 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47~4,54 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,18~7,36 (m, 3H).

40

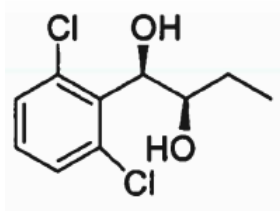
Ejemplo de preparación 41: síntesis de (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 10) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (1,23 g, rendimiento: 60–95%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,97 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 1,26–1,53 (m, 2H), 2,64 (dd, $J = 0,8$ Hz, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,14 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,22–4,26 (m, 1H), 5,26 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,17–7,35 (m, 3H).

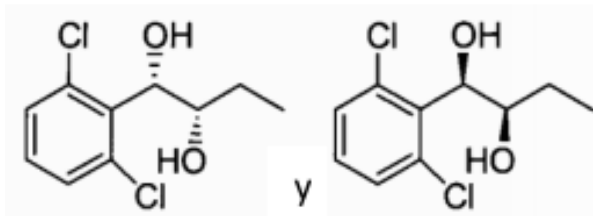
10 **Ejemplo de preparación 42: síntesis de (R,R)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol**



15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 10) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,96 g, rendimiento: 60–95%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,97 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 1,26–1,53 (m, 2H), 2,64 (dd, $J = 0,8$ Hz, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,14 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,22–4,26 (m, 1H), 5,26 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,17–7,35 (m, 3H).

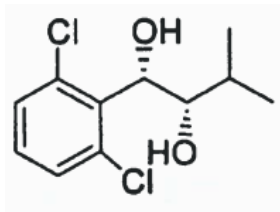
20 **Ejemplo de preparación 43: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol y (R,R)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol**



25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 10) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,86 g, rendimiento: 60–95%).

30 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,97 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 1,26–1,53 (m, 2H), 2,64 (dd, $J = 0,8$ Hz, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,14 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,22–4,26 (m, 1H), 5,26 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,17–7,35 (m, 3H).

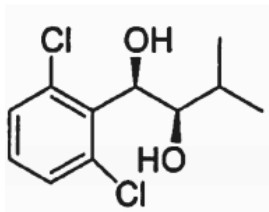
Ejemplo de preparación 44: síntesis de (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol



35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 11) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,25 g, rendimiento: 60–95%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 1,60~1,65 (m, 1H), 2,35 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,13~4,18 (m, 1H), 5,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

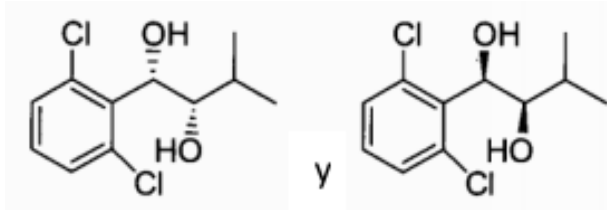
5 **Ejemplo de preparación 45: síntesis de (*R,R*)-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol**



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 11) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1) para dar el compuesto del título (0,37 g, rendimiento: 60~95%).

15 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 1,60~1,65 (m, 1H), 2,35 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,13~4,18 (m, 1H), 5,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

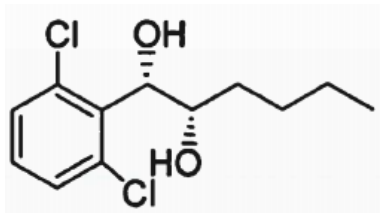
15 **Ejemplo de preparación 46: síntesis de la mezcla de (*S,S*)-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol y (*R,R*)-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol**



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1-buteno (Ejemplo de preparación 11) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,47 g, rendimiento: 60~95%).

25 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 1,60~1,65 (m, 1H), 2,35 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,13~4,18 (m, 1H), 5,36 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

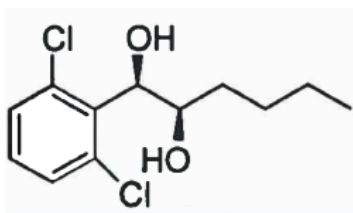
Ejemplo de preparación 47: síntesis de (*S,S*)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol



30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-hexeno (Ejemplo de preparación 12) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,36 g, rendimiento: 60~90%).

35 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,20~1,31 (m, 4H), 1,45~1,53 (m, 2H), 2,61~2,62 (m, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,28~4,33 (m, 1H), 5,25 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,18~7,35 (m, 3H).

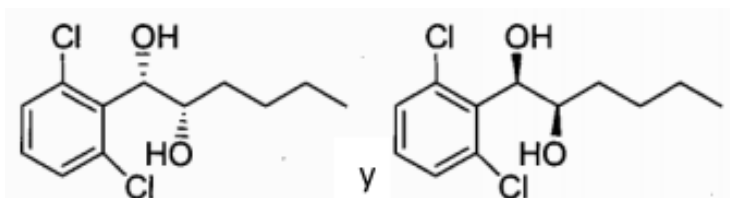
40 **Ejemplo de preparación 48: síntesis de (*R,R*)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol**



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-hexeno (Ejemplo de preparación 12) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,58 g, rendimiento: 60~90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,20~1,31 (m, 4H), 1,45~1,53 (m, 2H), 2,61~2,62 (m, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,28~4,33 (m, 1H), 5,25 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,18~7,35 (m, 3H).

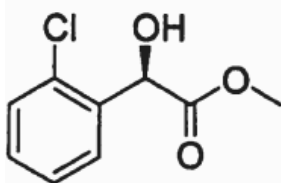
10 **Ejemplo de preparación 49: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol y (R,R)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol**



15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,6-diclorofenil)-1-hexeno (Ejemplo de preparación 12) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,62 g, rendimiento: 60~90%).

20 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,20~1,31 (m, 4H), 1,45~1,53 (m, 2H), 2,61~2,62 (m, 1H), 3,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,28~4,33 (m, 1H), 5,25 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,18~7,35 (m, 3H).

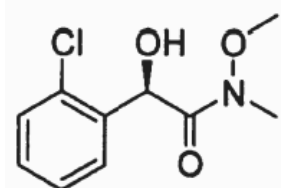
Ejemplo de preparación 50: síntesis de (R)-2-(2-clorofenil)-2-hidroxiacetato de metilo



25 En un matraz, 15 g de (*R*)-ácido 2-cloromandélico se mezclaron con metanol (CH_3OH , 150 ml) y oxiclورو de fósforo (POCl_3 , 0,76 ml) mediante agitación con un agitador magnético a temperatura ambiente durante 6 horas. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se lavó con una solución acuosa de sulfito de sodio (Na_2SO_3) y acetato de etilo (AE). A continuación, la fase orgánica se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO_4) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (15,64 g, rendimiento: 95%).

30 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3,59 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 3,79 (t, $J = 6,0$ Hz, 3H), 5,59 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,28~7,43 (m, 4H).

35 **Ejemplo de preparación 51: síntesis de (R)-2-(2-clorofenil)-2-hidroxi-N-metoxi-N-metilacetamida**

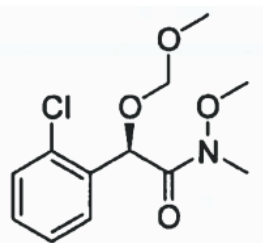


40 En diclorometano (DCM, 150 ml) se disolvió clorhidrato de *N,O*-dimetilhidroxilamina (*N,O*-dimetilhidroxilamina·HCl,

15,2 g) y se enfrió a 0 °C con un baño de hielo. A continuación, se añadieron lentamente y gota a gota 77,7 ml de trimetilaluminio en hexano 2,0 M durante 30 minutos. Después, se retiró el baño de hielo, y el producto obtenido se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se disolvió (*R*)-2-(2-clorofenil)-2-hidroxiacetato de metilo (15,64 g) en diclorometano (DCM, 150 ml), y se añadió gota a gota a la mezcla anterior a temperatura ambiente durante 30 minutos, y se mantuvo a reflujo durante 12 horas. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se enfrió a 0 °C y se lavó mediante la adición gota a gota de ácido clorhídrico (HCl, 200 ml). La fase orgánica obtenida se lavó con agua destilada y salmuera, se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (14,68 g, rendimiento: 82%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3,23 (s, 3H), 3,28 (s, 3H), 4,33 (d, *J* = 6,0 Hz, 1H), 5,81 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,23~7,42 (m, 4H).

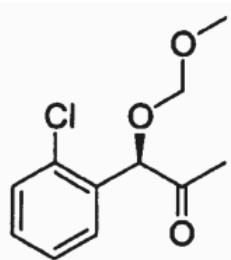
Ejemplo de preparación 52: síntesis de (*R*)-2-(2-clorofenil)-2-metoximetoxi-*N*-metoxi-*N*-metilacetamida



El compuesto obtenido en el ejemplo de preparación 51, (*R*)-2-(2-clorofenil)-2-hidroxi-*N*-metoxi-*N*-metilacetamida (14,68 g), se disolvió en diclorometano (DCM, 140 ml) y se enfrió a 0 °C. A esta mezcla se añadió lentamente gota a gota diisopropiletilamina (55,67 ml) y se agitó durante 10 minutos. A esta mezcla se añadió lentamente clorometil metil éter (25,25 ml) gota a gota durante 30 minutos. Después de 30 minutos, se retiró el baño de hielo y el producto obtenido se agitó durante 30 a temperatura ambiente. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se enfrió a 0 °C y, a continuación, al producto obtenido se añadió gota a gota una solución de hidróxido de sodio 1 M (NaOH 1 M, 20 ml), y se inyectó diclorometano (DCM). A continuación, el producto obtenido se lavó con agua. La fase orgánica obtenida se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (15,57 g, rendimiento: 89%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3,19 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 4,75 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 4,81 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 6,07 (s, 1H), 7,27~7,58 (m, 4H).

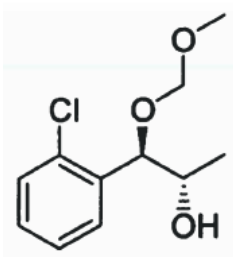
Ejemplo de preparación 53: síntesis de (*R,S*)-1-(2-clorofenil)-1-(metoximetoxi)propan-2-ona



En tetrahidrofurano (THF, 150 ml), se disolvió (*R*)-2-(2-clorofenil)-2-metoximetoxi-*N*-metoxi-*N*-metilacetamida (15,57 g), obtenido en el ejemplo de preparación 52, y se enfrió a 0 °C. A esta mezcla se añadió gota a gota una solución en éter de bromuro de metil magnesio (MeMgBr) 3,0 M durante 30 minutos, y el producto obtenido se agitó durante 1 hora a 0 °C. Una vez finalizada la reacción, se añadió dietiléter (100 ml) a la mezcla. El producto obtenido se lavó con hidrogenosulfato de potasio (KHSO₄, 100 ml) al 10% (p/v) y a continuación, se lavó otra vez con salmuera. La fase orgánica obtenida se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (11,83 g, rendimiento: 90%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2,18 (s, 3H), 3,39 (s, 3H), 4,65 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 4,74 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 5,63 (s, 1H), 7,30~7,45 (m, 4H).

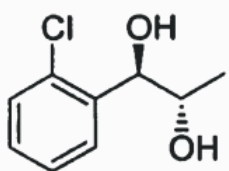
Ejemplo de preparación 54: síntesis de (*R,S*)-1-(2-clorofenil)-1-metoximetoxi-2-propanol



5 En tolueno (110 ml), se disolvió (*R*)-1-(2-clorofenil)-1-(metoximetoxi)propan-2-ona (11,83 g), obtenido en el ejemplo de preparación 53, y se enfrió a -40 °C. A esta mezcla se añadió lentamente una solución de hidruro de bis(2-metoxietoxi)aluminio y sodio (15,7 ml) en tolueno durante 30 minutos y, a continuación, el producto obtenido se agitó durante 1 hora. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se lavó mediante la adición lenta y gota a gota de tartrato de sodio y potasio (100 ml). La fase orgánica obtenida se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (10,38 g, rendimiento: 87%).

10 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,13 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 2,33 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 3,44 (s, 3H), 4,10~4,18 (m, 1H), 4,61 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 4,69 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 5,14 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

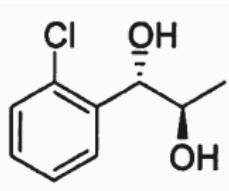
15 **Ejemplo de preparación 55: síntesis de (*R,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol**



20 El compuesto obtenido en el ejemplo de preparación 54, (*R,S*)-1-(2-clorofenil)-1-metoximetoxi-2-propanol (10,38 g), se disolvió en metanol (CH₃OH, 100 ml) y, a continuación, se enfrió a 0°C. Al producto obtenido se añadió lentamente y gota a gota ácido clorhídrico (HCl, 56,2 ml) 8 M y, a continuación, el producto obtenido se dejó calentar hasta temperatura ambiente, y se agitó durante 15 horas. Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se enfrió a 0 °C. A esta mezcla se añadió lentamente hidróxido de sodio (NaOH, 30 ml) 5 N, y el producto obtenido se concentró al vacío. El producto obtenido se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica obtenida se lavó con agua destilada, se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (7,05 g, rendimiento: 60~90%).

25 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,07 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 2,01 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 2,61 (s, 1H), 4,21~4,27 (m, 1H), 5,24 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 7,22~7,64 (m, 4H).

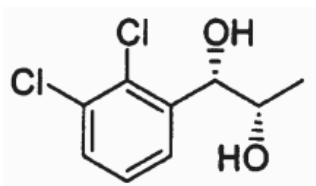
30 **Ejemplo de preparación 56: síntesis de (*S,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol**



35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en los Ejemplos de preparación 50-55, con la excepción de que se utilizó (*S*)-ácido 2-cloromandélico en lugar de (*R*)-ácido 2-cloromandélico, para dar el compuesto del título (5,04 g, rendimiento: 84%).

40 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,07 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 2,00 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 2,54 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 4,22~4,26 (m, 1H), 5,25 (t, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,22~7,65 (m, 4H).

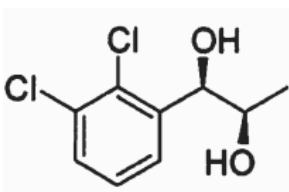
Ejemplo de preparación 57: síntesis de (*S,S*)-1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,3-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 13) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,9 g, rendimiento: 60~90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,72 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47~4,54 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,18~ (m, 3H).

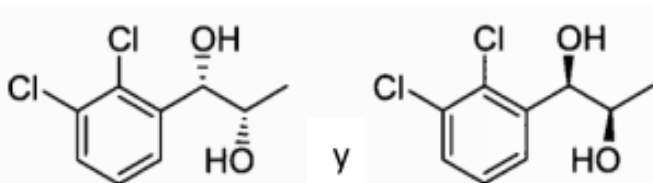
10 **Ejemplo de preparación 58: síntesis de (R,R)-1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,3-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 13) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,84 g, rendimiento: 60~90%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,72 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47~4,54 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,18~ (m, 3H).

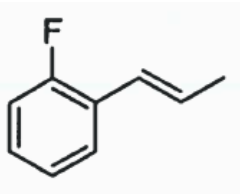
20 **Ejemplo de preparación 59: síntesis de la mezcla de (S,S)-1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol y (R,R)-1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 16, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2,3-diclorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 13) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (0,91 g, rendimiento: 60~90%).

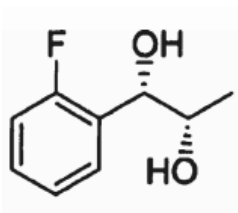
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,72 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,10 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 4,47~4,54 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,18~ (m, 3H).

30 **Ejemplo de preparación 60: síntesis de *trans*-1-(2-fluorofenil)-1-propeno**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 2-fluorobenzaldehído en lugar de 2-clorobenzaldehído, para dar el compuesto del título (6,67 g, rendimiento: 61%).

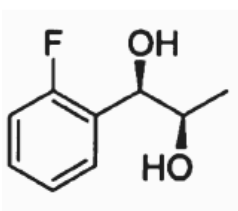
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,94 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 6,30~6,38 (m, 1H), 6,57 (d, $J = 16$ Hz, 1H), 7,00~7,41 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 61: síntesis de (S,S)-1-(2-fluorofenil)-1,2-propanodiol

5

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-fluorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 60) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (6,46 g, rendimiento: 78%).

10 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,43 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 2,69 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,90~3,98 (m, 1H), 4,78 (dd, $J = 4,4$ Hz, 7,2 Hz, 1H), 7,04~7,50 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 62: síntesis de (R,R)-1-(2-fluorofenil)-1,2-propanodiol

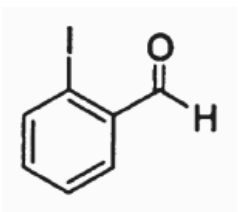
15

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-fluorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 60) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (3,29 g, rendimiento: 79%).

20 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,43 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 2,69 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 3,90~3,98 (m, 1H), 4,78 (dd, $J = 4,4$ Hz, 7,2 Hz, 1H), 7,04~7,50 (m, 4H).

Ejemplo de preparación 63: síntesis de 2-yodobenzaldehído

25

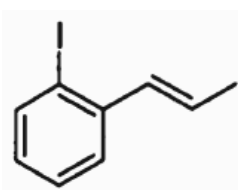


30 En un matraz, alcohol 2-yodobencílico (4 g, 17,09 mmol) se disolvió en diclorometano (DCM, 85 ml) y, a continuación, a esta mezcla se añadió óxido de manganeso (MnO_2 , 14,86 g, 170,92 mmol). El producto de reacción obtenido se agitó a reflujo. Una vez finalizada la reacción, el producto de reacción obtenido se enfrió a temperatura ambiente y, a continuación, se filtró y se concentró con celite para dar el compuesto del título (3,6 g, rendimiento: 91%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,30~7,99 (m, 4H), 10,10 (s, 1H).

Ejemplo de preparación 64: síntesis de *trans*-1-(2-yodofenil)-1-propeno

35



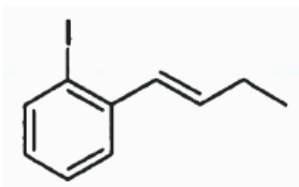
40 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 2-yodobenzaldehído (Ejemplo de preparación 63) en lugar de 2-clorobenzaldehído, para dar el compuesto

del título (3,4 g, rendimiento: 65%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,95 (dd, $J = 6,8$ Hz, 1,6 Hz, 3H), 6,09~6,18 (m, 1H), 6,60 (dd, $J = 15,66$ Hz, 1,8 Hz, 1H), 6,89~7,84 (m, 4H).

5

Ejemplo de preparación 65: síntesis de *trans*-1-(2-yodofenil)-1-buteno

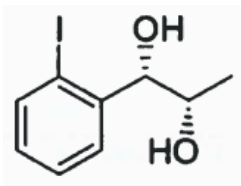


10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 64, con la excepción de que se utilizó 3-heptanona en lugar de 3-pentanona, para dar el compuesto del título (8,5 g, rendimiento: 75%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,46 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 2,26~2,34 (m, 2H), 6,17 (dt, $J = 15,6$ Hz, 6,6 Hz, 1H), 6,57 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 6,89~7,85 (m, 4H).

15

Ejemplo de preparación 66: síntesis de (S,S)-1-(2-yodofenil)-1,2-propanodiol

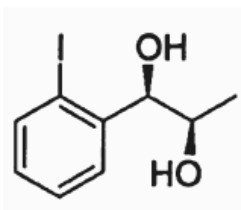


20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-yodofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 64) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (3,4 g, rendimiento: 88%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,27 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,26 (s amplio, 1H), 2,74 (s amplio, 1H), 3,99 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 4,81 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 7,01~7,87 (m, 4H).

25

Ejemplo de preparación 67: síntesis de (R,R)-1-(2-yodofenil)-1,2-propanodiol



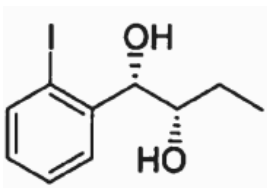
30

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 15, con la excepción de que se utilizó *trans*-1-(2-yodofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 64) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (7,4 g, rendimiento: 84%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,26 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,35 (s amplio, 1H), 2,85 (br d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 3,98 (t, $J = 6,2$ Hz, 1H), 4,80 (dd, $J = 5,0$ Hz, 4,4 Hz, 1H), 7,00~7,87 (m, 4H).

35

Ejemplo de preparación 68: síntesis de (S,S)-1-(2-yodofenil)-1,2-butanodiol



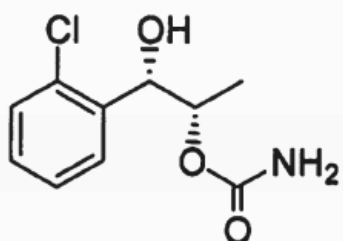
40

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 14, con la excepción de que

se utilizó *trans*-1-(2-yodofenil)-1-buteno (Ejemplo de preparación 65) en lugar de *trans*-1-(2-clorofenil)-1-propeno (Ejemplo de preparación 1), para dar el compuesto del título (9,5 g, rendimiento: 84%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,04 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H), 1,60~1,71 (m, 2H), 2,07 (s amplio, 1H), 2,74 (s amplio, 1H), 3,71~3,76 (m, 1H), 4,87 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 7,01~7,87 (m, 4H).

Ejemplo 1: síntesis de (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (1)

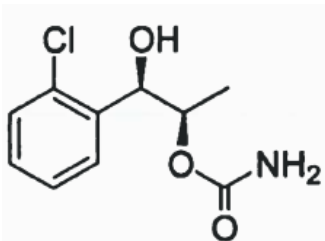


En un matraz se depositó (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol (2,33 g), obtenido en el Ejemplo de preparación 14, tetrahidrofurano (THF, 12 ml) y carbonildiimidazol (CDI, 3,04 g), y se agitó a temperatura ambiente. Después de aproximadamente 3 horas, a esta mezcla se añadió solución de amonio (NH₄OH, 4 ml). Una vez finalizada la reacción, el producto obtenido se lavó con solución de HCl 1 M y acetato de etilo (AE). La fase orgánica separada se deshidrató con sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo concentrado se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para dar el compuesto del título (1,40 g, rendimiento: 49%).
P.f. 83-84 °C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,24 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 2,91 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 4,68 (s amplio, 2H), 5,06~5,09 (m, 1H), 5,18~5,21 (m, 1H), 7,23~7,55 (m, 4H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 16,4, 73,1, 75,0, 127,0, 128,4, 129,1, 129,5, 132,7, 138,0, 156,6.

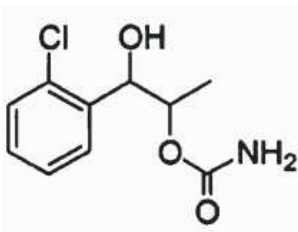
Ejemplo 2: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (2)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 15, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,74 g, rendimiento: 50%).
P.f. 85-86 °C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,24 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 2,98 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,04~5,10 (m, 1H), 5,18~5,20 (m, 1H), 7,24~7,55 (m, 4H).

Ejemplo 3: síntesis de 2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (3)

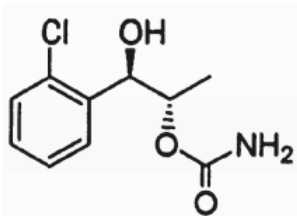


Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó la mezcla de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol y (*R,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, obtenida en el ejemplo de

preparación 16, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,41 g, rendimiento: 38%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,14 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 3,34 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H), 5,06 (s amplio, 2H), 5,09~5,15 (m, 1H), 5,31 (t amplio, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,18~7,59 (m, 4H).

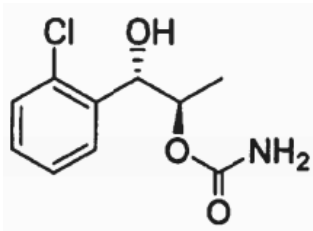
Ejemplo 4: síntesis de (*R,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (4)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 55, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,7 g, rendimiento: 50%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,20 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 2,68 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 5,16~5,22 (m, 1H), 5,36 (t, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,23~7,61 (m, 4H).

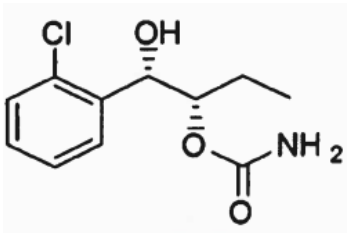
Ejemplo 5: síntesis de (*S,R*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (5)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*S,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 56, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,74 g, rendimiento: 50%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,20 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 2,83 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 4,78 (s, 2H), 5,15~5,21 (m, 1H), 5,36 (t, *J* = 3,2 Hz, 1H), 7,23~7,63 (m, 4H).

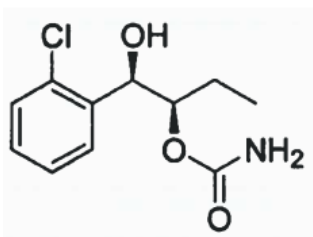
Ejemplo 6: síntesis de (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxibutilo (6)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 17, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,0 g, rendimiento: 45%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0,96 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H), 1,57~1,73 (m, 2H), 3,01 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 4,74 (s amplio, 2H), 4,95 (dt, *J* = 7,2 Hz, 8,8 Hz, 1H), 5,23 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,22~7,54 (m, 4H).

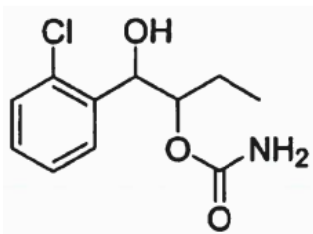
Ejemplo 7: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxibutilo (7)



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 18, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,5 g, rendimiento: 25%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,94 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,53~1,73 (m, 2H), 2,92 (s, 1H), 4,78 (s amplio, 2H), 4,91~4,96 (m, 1H), 5,22 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 7,20~7,54 (m, 4H).

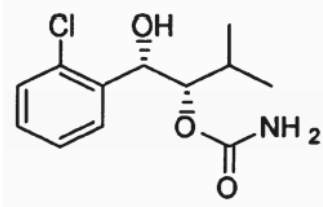
10 **Ejemplo 8: síntesis de 2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (8)**



15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2-clorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 19, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,8 g, rendimiento: 30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,97 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1,58~1,74 (m, 2H), 2,94 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 4,69 (s amplio, 2H), 4,94~4,99 (m, 1H), 5,24 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 7,23~7,56 (m, 4H).

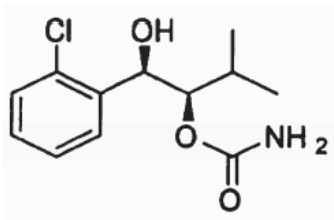
20 **Ejemplo 9: síntesis de (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (9)**



25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 20, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,72 g, rendimiento: 48%).

30 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,01 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,06 (m, 1H), 2,75 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 4,58 (s amplio, 2H), 4,85~4,88 (m, 1H), 5,34~5,37 (m, 1H), 7,22~7,33 (m, 2H), 7,35~7,37 (m, 1H), 7,51~7,53 (m, 1H).

Ejemplo 10: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (10)



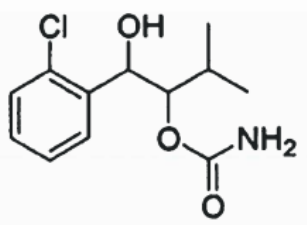
35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 21, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-

propanodiol, para dar el compuesto del título (0,56 g, rendimiento: 43%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,01 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,06 (m, 1H), 2,73 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 4,57 (s amplio, 2H), 4,85–4,88 (m, 1H), 5,34–5,37 (m, 1H), 7,24–7,30 (m, 2H), 7,35–7,37 (m, 1H), 7,51–7,53 (m, 1H).

5

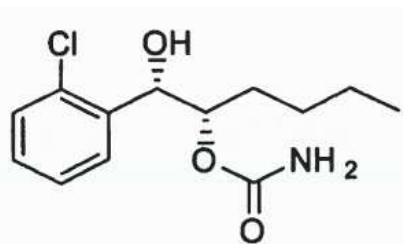
Ejemplo 11: síntesis de 2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (11)



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2-clorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 22, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,5 g, rendimiento: 23%).

15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,08 (m, 1H), 2,76 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 4,59 (s amplio, 2H), 4,87 (dd, $J = 7,2$ Hz, 4,4 Hz, 1H), 5,36 (t, $J = 4,6$ Hz, 1H), 7,23–7,54 (m, 4H).

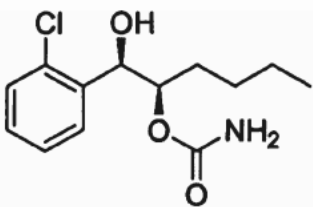
Ejemplo 12: síntesis de (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxihexilo (12)



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 23, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,24 g, rendimiento: 49%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,88 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1,33–1,42 (m, 4H), 1,53–1,71 (m, 2H), 2,89 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,64 (s amplio, 2H), 5,04 (dt, $J = 5,0$ Hz, 9,0 Hz, 1H), 5,20 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,23–7,55 (m, 4H).

Ejemplo 13: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxihexilo (13)

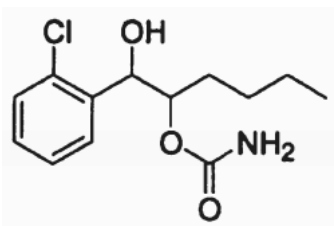


30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 24, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (2,2 g, rendimiento: 44%).

35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89 (dd, $J = 5$ Hz, 3H), 1,28–1,43 (m, 4H), 1,52–1,58 (m, 1H), 1,65–1,72 (m, 1H), 2,90 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 4,64 (s amplio, 2H), 5,01–5,06 (m, 1H), 5,22 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 7,22–7,56 (m, 4H).

Ejemplo 14: síntesis de 2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxihexilo (14)

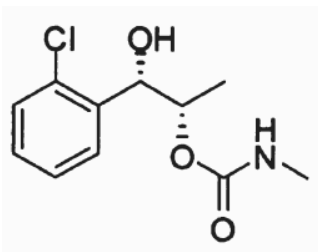
40



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2-clorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 25, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (1,6 g, rendimiento: 34%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,88 (dd, $J = 5$ Hz, 3H), 1,31~1,43 (m, 4H), 1,63~1,70 (m, 1H), 1,52~1,60 (m, 1H), 3,06 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 4,75 (s amplio, 2H), 5,00~5,05 (m, 1H), 5,21 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

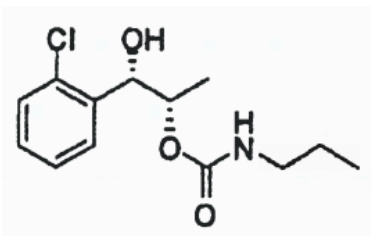
10 **Ejemplo 15: síntesis de (S,S)-2-N-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (15)**



15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó metilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,6 g, rendimiento: 51%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,03~1,25 (m, 3H), 2,76 (s, 3H), 3,34 (s, 1H), 4,80 (s amplio 1H), 5,04 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 7,20~7,53 (m, 4H).

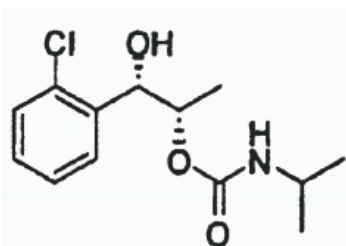
20 **Ejemplo 16: síntesis de (S,S)-2-N-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (16)**



25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó propilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (0,79 g, rendimiento: 25%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,90 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,20 (d, $J = 5,96$ Hz, 3H), 1,49 (dd, $J = 14,2$ Hz, 2H), 3,11 (d, $J = 6,28$ Hz, 2H), 3,34 (s, 1H), 4,84 (s amplio, 1H), 5,05 (t, $J = 5,88$ Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 7,22~7,53 (m, 4H).

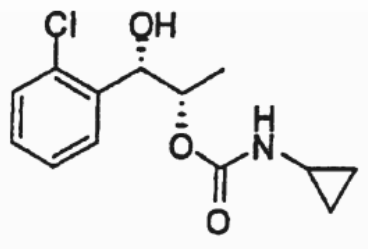
30 **Ejemplo 17: síntesis de (S,S)-2-N-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (17)**



35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó isopropilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,5 g, rendimiento: 41%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,14 (dd, $J = 6,5$ Hz, 6H), 1,19 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,21 (s, 1H), 3,73~3,82 (m, 1H), 4,59 (s amplio, 1H), 5,01~5,07 (m, 1H), 5,14 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 7,20~7,53 (m, 4H).

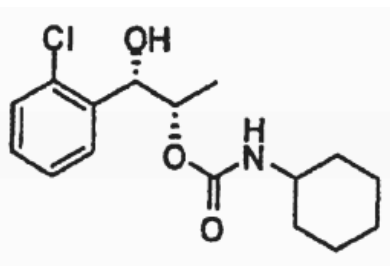
5 **Ejemplo 18: síntesis de (S,S)-2-N-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (18)**



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó ciclopropilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (2,2 g, rendimiento: 43%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,50~0,56 (m, 2H), 0,74 (d, $J = 7,21$ Hz, 2H), 1,25 (s, 3H), 2,56~2,61 (m, 1H), 3,72 (s, 1H), 4,98 (s amplio, 1H), 5,05~5,11 (m, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,23~7,54 (m, 4H).

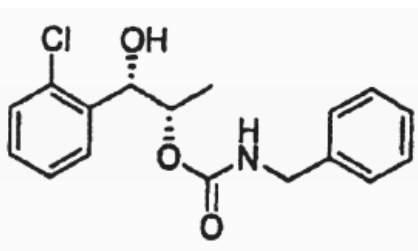
15 **Ejemplo 19: síntesis de (S,S)-2-N-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (19)**



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó ciclohexilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,1 g, rendimiento: 26%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,06~1,40 (m, 7H), 1,56~1,61 (m, 2H), 1,69~1,71 (m, 2H), 1,87~1,94 (m, 2H), 3,19 (d, $J = 4,32$ Hz, 1H), 3,45 (s, 1H), 4,64 (s amplio 1H), 5,02~5,07 (m, 1H), 5,14 (t, $J = 6,08$ Hz, 1H), 7,20~7,53 (m, 4H).

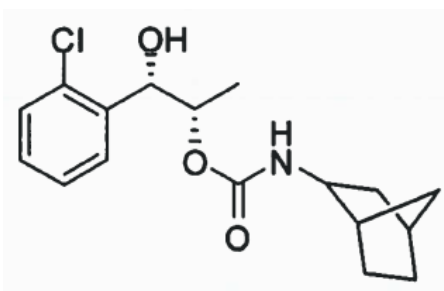
25 **Ejemplo 20: síntesis de (S,S)-2-N-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (20)**



30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó bencilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,2 g, rendimiento: 18%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,27 (d, $J = 10$ Hz, 3H), 3,12 (d, $J = 5$ Hz, 1H), 4,37 (d, $J = 6$ Hz, 2H), 5,12~5,19 (m, 3H), 7,15~7,56 (m, 9H).

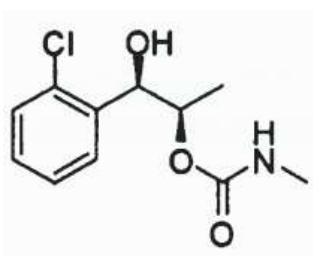
35 **Ejemplo 21: síntesis de (S,S)-2-N-biciclo[2.2.1]heptilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (21)**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 2-aminonorborno en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,7 g, rendimiento: 32%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,08~1,35 (m, 9H), 1,65 (s amplio, 1H), 1,75~1,71 (m, 1H), 2,14~2,24 (m, 1H), 2,27~2,30 (m, 1H), 3,23~3,29 (m, 1H), 3,47~3,52 (m, 1H), 4,67 (s amplio, 1H), 5,01~5,09 (m, 1H), 5,12~5,18 (m, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

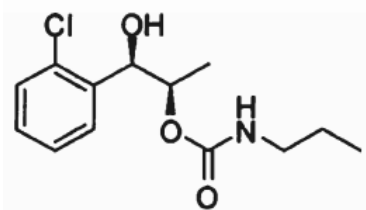
10 **Ejemplo 22: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (22)**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó metilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (3,36 g, rendimiento: 60%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,20 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,80 (d, $J = 4,8$ Hz, 3H), 3,20 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,75 (s amplio, 1H), 5,03~5,09 (m, 1H), 5,14~5,17 (m, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

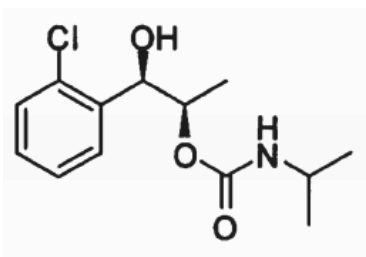
20 **Ejemplo 23: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (23)**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó propilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (3,1 g, rendimiento: 53%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,92 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 1,21 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,51 (m, 2H), 3,09~3,14 (m, 2H), 3,28 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,82 (s amplio, 1H), 5,03~5,09 (m, 1H), 5,14~5,17 (m, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

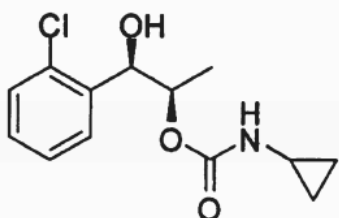
30 **Ejemplo 24: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (24)**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó isopropilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (0,16 g, rendimiento: 27%).

- 5 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,88~1,16 (m, 6H), 1,19~1,26 (m, 3H), 3,34 (s, 1H), 3,71~3,78 (m, 1H), 4,62 (s amplio, 1H), 5,03 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 5,13 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 7,20~7,53 (m, 4H).

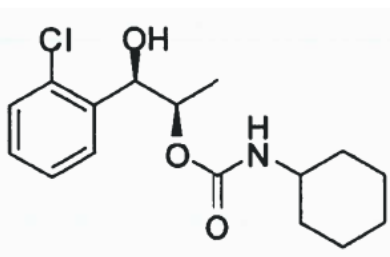
Ejemplo 25: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (25)



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó ciclopropilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (3,7 g, rendimiento: 60%).

- 15 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,49~0,54 (m, 2H), 0,74 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,22 (s, 3H), 2,55~2,60 (m, 1H), 3,16 (s, 1H), 5,00 (s, 1H), 5,04~5,11 (m, 1H), 5,16 (s, 1H), 7,23~7,54 (m, 4H).

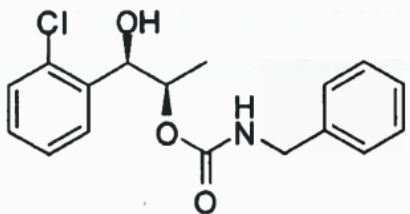
Ejemplo 26: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (26)



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó ciclohexilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,9 g, rendimiento: 28%).

- 25 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,05~1,38 (m, 8H), 1,58~1,70 (m, 3H), 1,85~1,95 (m, 2H), 3,39~3,47 (m, 1H), 3,56 (s, 1H), 4,79 (s amplio, 1H), 5,01~5,07 (m, 1H), 5,14 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,20~7,54 (m, 4H).

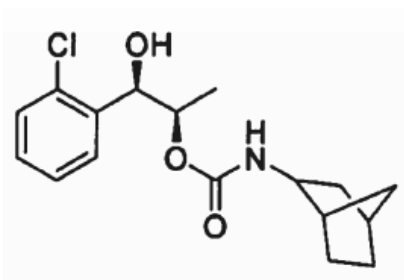
Ejemplo de preparación 27: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (27)



30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó bencilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (0,52 g, rendimiento: 19%).

- 35 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,25 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,64 (s, 1H), 3,13 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,37 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 5,12~5,19 (m, 2H), 7,23~7,55 (m, 9H).

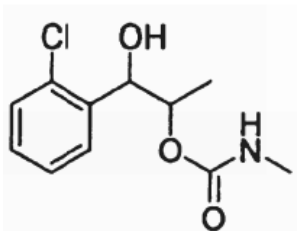
Ejemplo 28: síntesis de (*R,R*)-2-*N*-biciclo[2.2.1]heptilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (28)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, con la excepción de que se utilizó 2-aminonorbornano en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,7 g, rendimiento: 20~50%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,08~1,35 (m, 9H), 1,65 (s amplio, 1H), 1,75~1,71 (m, 1H), 2,14~2,24 (m, 1H), 2,27~2,30 (m, 1H), 3,23~3,29 (m, 1H), 3,47~3,52 (m, 1H), 4,67 (s amplio, 1H), 5,01~5,09 (m, 1H), 5,12~5,18 (m, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

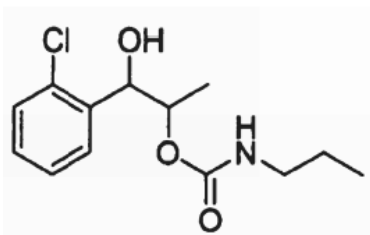
Ejemplo 29: síntesis de 2-N-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (29)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó metilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (2,6 g, rendimiento: 45%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,21 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 2,81 (d, $J = 5$ Hz, 3H), 3,14 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 4,72 (s amplio, 1H), 5,07 (dd, $J = 6$ Hz, 1H), 5,16 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 7,22~7,56 (m, 4H).

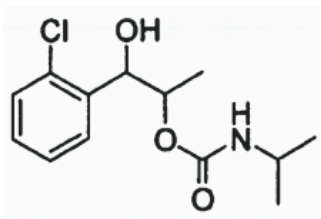
Ejemplo 30: síntesis de 2-N-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (30)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó propilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,0 g, rendimiento: 17%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,92 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1,21 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,53 (dd, $J = 7$ Hz, 2H), 3,13 (dd, $J = 7$ Hz, 2H), 3,28 (d, 1H), 4,82 (s, 1H), 5,06 (dd, $J = 7$ Hz, 1H), 5,16 (t, $J = 5$ Hz, 1H), 7,21~7,56 (m, 4H).

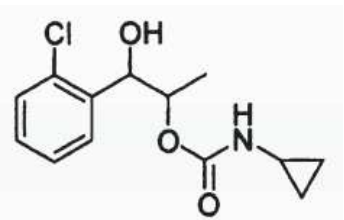
Ejemplo 31: síntesis de 2-N-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxiopropilo (31)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó isopropilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (0,54 g, rendimiento: 16%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,16 (dd, $J = 6$ Hz, 6H), 1,21 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 3,23 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 3,75~3,84 (m, 1H), 4,61 (s amplio, 1H), 5,06 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 5,16 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 7,22~7,56 (m, 4H).

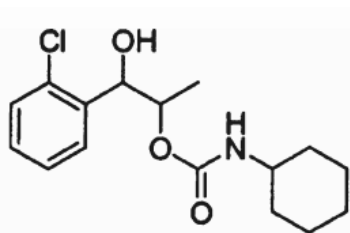
Ejemplo 32: síntesis de 2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxipropilo (32)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó ciclopropilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,0 g, rendimiento: 17%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,50 (t, $J = 6$ Hz, 2H), 0,77 (t, $J = 3$ Hz, 2H), 1,12 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 2,53~2,59 (m, 1H), 3,22 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 5,08 (dd, $J = 6$ Hz, 1H), 5,15 (s, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

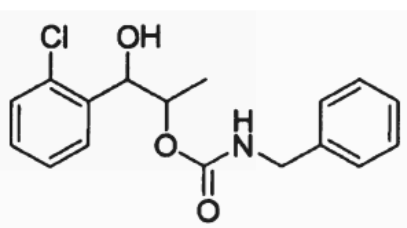
Ejemplo 33: síntesis de 2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxipropilo (33)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó ciclohexilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (2,2 g, rendimiento: 33%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,07~1,17 (m, 3H), 1,21 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,29~1,42 (m, 3H), 1,72 (dd, $J = 6$ Hz, 2H), 1,92 (d, $J = 6$ Hz, 2H), 3,26 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 3,46 (t, $J = 4$ Hz, 1H), 4,68 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 5,07 (dd, $J = 6$ Hz, 1H), 5,16 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

Ejemplo 34: síntesis de 2-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxipropilo (34)

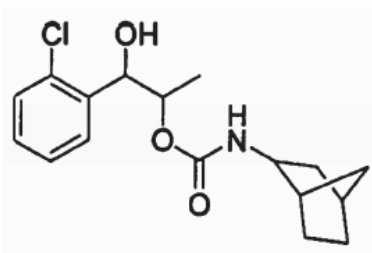


Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó bencilamina en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,3 g, rendimiento: 19%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,25 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 3,16 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 4,36 (d, $J = 6$ Hz, 2H), 5,14 (dd, $J = 6$ Hz, 3H), 7,23~7,56 (m, 9H), rendimiento: 19% (1,3 g).

Ejemplo de preparación 35: síntesis de 2-*N*-biciclo[2.2.1]heptilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxipropilo (35)

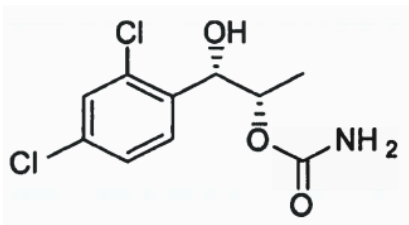
40



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 3, con la excepción de que se utilizó 2-aminonorborno en lugar de solución de amonio (NH_4OH), para dar el compuesto del título (1,7 g, rendimiento: 20~50%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,08~1,35 (m, 9H), 1,65 (s amplio, 1H), 1,75~1,71 (m, 1H), 2,14~2,24 (m, 1H), 2,27~2,30 (m, 1H), 3,23~3,29 (m, 1H), 3,47~3,52 (m, 1H), 4,67 (s amplio, 1H), 5,01~5,09 (m, 1H), 5,12~5,18 (m, 1H), 7,22~7,55 (m, 4H).

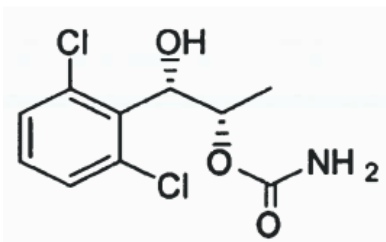
Ejemplo 36: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxiopropilo (36)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 26, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,14 g, rendimiento: 34%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 4,16 (t amplio, 1H), 4,96 (t amplio, 3H), 5,07 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,23~7,52 (m, 3H).

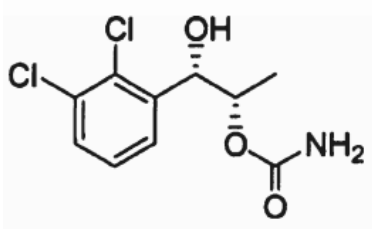
Ejemplo 37: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxiopropilo (37)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 38, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,22 g, rendimiento: 49%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

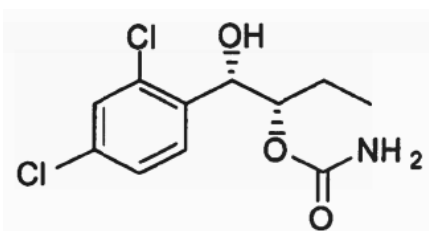
Ejemplo 38: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-1-hidroxiopropilo (38)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 57, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

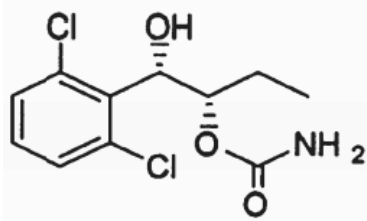
Ejemplo 39: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxibutilo (39)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 29, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,23 g, rendimiento: 52%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,96 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,58~1,74 (m, 2H), 2,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H) 4,68 (s amplio, 2H), 5,59 (dt, $J = 5,2$ Hz, 8,8 Hz, 1H), 5,19 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

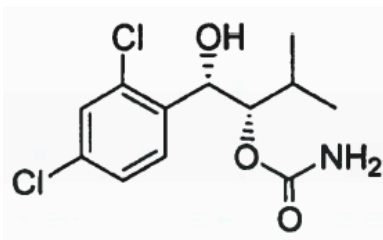
Ejemplo 40: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxibutilo (40)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 41, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,49 g, rendimiento: 34%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,30~1,38 (m, 1H), 1,57~1,64 (m, 1H), 3,74 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,80 (s amplio, 2H), 5,40~5,50 (m, 2H), 7,17~7,34 (m, 3H).

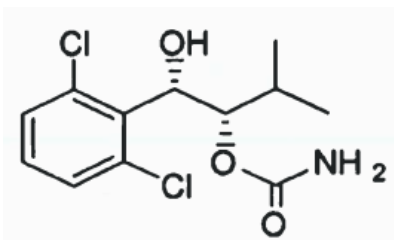
Ejemplo 41: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (41)



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 32, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,13 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,40~5,43 (m, 1H), 5,49~5,54 (m, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

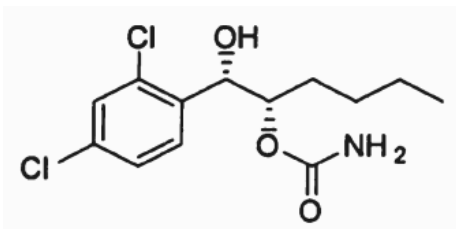
Ejemplo 42: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (42)



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 44, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,12 g, rendimiento: 20%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,40~5,43 (m, 1H), 5,49~5,54 (m, 1H), 7,16~7,33 (m, 3H).

10 **Ejemplo 43: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxihexilo (43)**

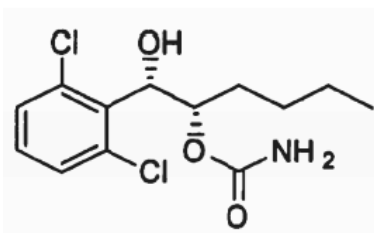


15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 35, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,94 g, rendimiento: 81%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J = 3,6$ Hz, 3H), 1,28~1,42 (m, 4H), 1,52~1,59 (m, 1H), 1,64~1,71 (m, 1H), 2,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,67 (s amplio, 2H), 4,96~5,00 (m, 1H), 5,17 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,30~7,49 (m, 3H).

20

Ejemplo 44: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxihexilo (44)

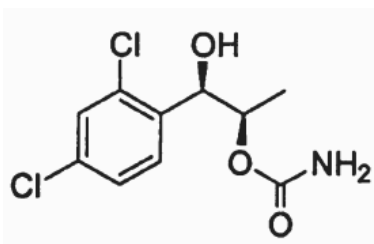


25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 47, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,15 g, rendimiento: 31%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,84 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 1,20~1,35 (m, 4H), 1,36~1,41 (m, 1H), 1,59~1,63 (m, 1H), 3,71 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 4,74 (s amplio, 2H), 5,40~5,44 (m, 1H), 5,52~5,57 (m, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

30

Ejemplo 45: síntesis de (R,R)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxipropilo (45)

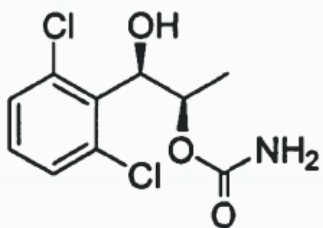


35

Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 27, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,14 g, rendimiento: 20~60%).

- 5 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 4,16 (t amplio, 1H) 4,96 (t amplio, 3H), 5,07 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,23~7,52 (m, 3H).

Ejemplo 46: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxipropilo (46)



10

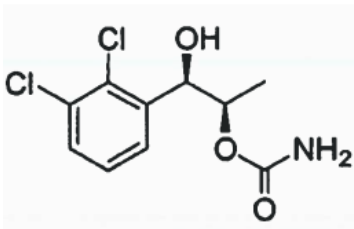
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 39, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 20~60%).

15

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

Ejemplo 47: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-1-hidroxipropilo (47)

20



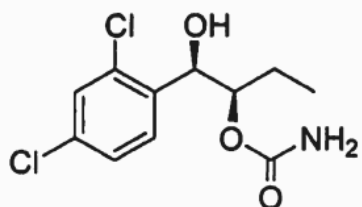
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 58, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,08 g, rendimiento: 20~60%).

25

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

30

Ejemplo 48: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxibutilo (48)



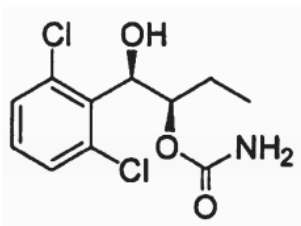
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 30, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,23 g, rendimiento: 20~60%).

35

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,96 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,58~1,74 (m, 2H), 2,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,68 (s amplio, 2H), 5,59 (dt, $J = 5,2$ Hz, 8,8 Hz, 1H), 5,19 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

40

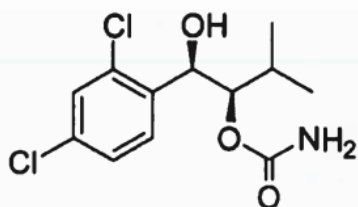
Ejemplo 49: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxibutilo (49)



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 42, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,49 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,30~1,38 (m, 1H), 1,57~1,64 (m, 1H), 3,74 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,80 (s amplio, 2H), 5,40~5,50 (m, 2H), 7,17~7,34 (m, 3H).

10 **Ejemplo 50: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (50)**

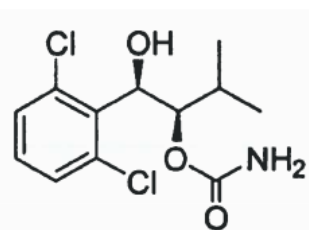


15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 33, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,23 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,40~5,43 (m, 1H), 5,49~5,54 (m, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

20

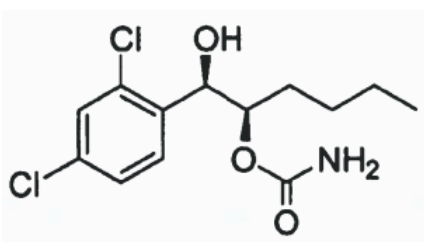
Ejemplo 51: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (51)



25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 45, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,14 g, rendimiento: 20~60%).

30 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,40~5,43 (m, 1H), 5,49~5,54 (m, 1H), 7,16~7,33 (m, 3H).

Ejemplo 52: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxihexilo (52)

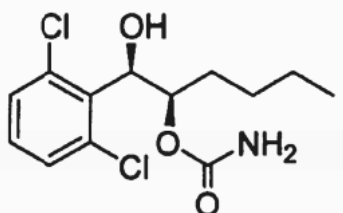


35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-

1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 36, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,84 g, rendimiento: 20~60%).

5 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J = 3,6$ Hz, 3H), 1,28~1,42 (m, 4H), 1,52~1,59 (m, 1H), 1,64~1,71 (m, 1H), 2,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,67 (s amplio, 2H), 4,96~5,00 (m, 1H), 5,17 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,30~7,49 (m, 3H).

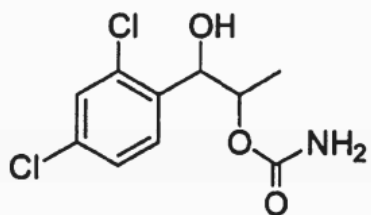
Ejemplo 53: síntesis de (R,R)-2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxihexilo (53)



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (R,R)-1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 48, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,15 g, rendimiento: 20~60%).

15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,84 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 1,20~1,35 (m, 4H), 1,36~1,41 (m, 1H), 1,59~1,63 (m, 1H), 3,71 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 4,74 (s amplio, 2H), 5,40~5,44 (m, 1H), 5,52~5,57 (m, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

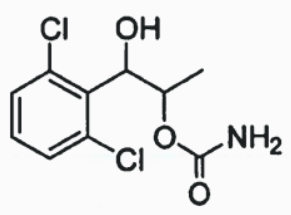
Ejemplo 54: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxiipilo (54)



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,4-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 28, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,14 g, rendimiento: 20~60%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 4,16 (t amplio, 1H), 4,96 (t amplio, 3H), 5,07 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,23~7,52 (m, 3H).

Ejemplo 55: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxiipilo (55)

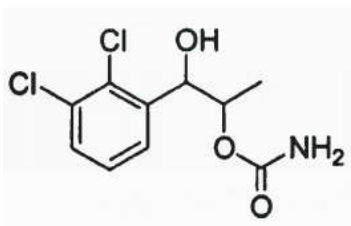


30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,6-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 40, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,19 g, rendimiento: 20~60%).

35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

Ejemplo 56: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-1-hidroxiipilo (56)

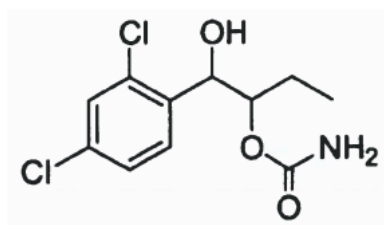
40



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,3-diclorofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 59, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

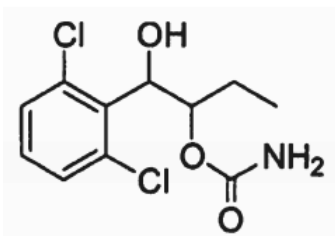
10 **Ejemplo 57: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxibutilo (57)**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,4-diclorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 31, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,23 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,96 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,58~1,74 (m, 2H), 2,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,68 (s amplio, 2H), 5,59 (dt, $J = 5,2$ Hz, 8,8 Hz, 1H), 5,19 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

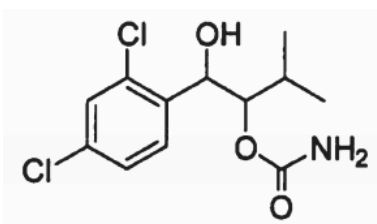
20 **Ejemplo 58: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxibutilo (58)**



Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,6-diclorofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 43, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,49 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,92 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 1,30~1,38 (m, 1H), 1,57~1,64 (m, 1H), 3,74 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,80 (s amplio, 2H), 5,40~5,50 (m, 2H), 7,17~7,34 (m, 3H).

30 **Ejemplo 59: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (59)**



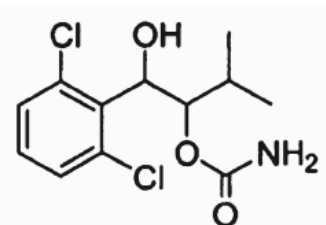
Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,4-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 34, en lugar de (S,S)-1-(2-

clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,13 g, rendimiento: 20~60%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,40~5,43 (m, 1H), 5,49~5,54 (m, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

5

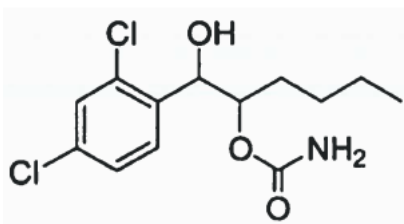
Ejemplo 60: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo (60)



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo de preparación 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,6-diclorofenil)-3-metil-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 46, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,13 g, rendimiento: 20~60%).

15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,40~5,43 (m, 1H), 5,49~5,54 (m, 1H), 7,16~7,33 (m, 3H).

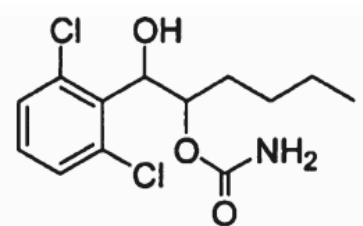
Ejemplo 61: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxihexilo (61)



20 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,4-diclorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 37, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,94 g, rendimiento: 20~60%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,89 (t, $J = 3,6$ Hz, 3H), 1,28~1,42 (m, 4H), 1,52~1,59 (m, 1H), 1,64~1,71 (m, 1H), 2,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,67 (s amplio, 2H), 4,96~5,00 (m, 1H), 5,17 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,30~7,49 (m, 3H).

Ejemplo 62: síntesis de 2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxihexilo (62)

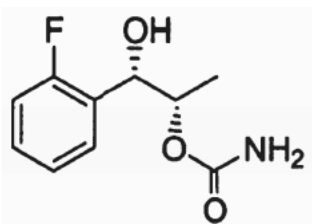


30 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó 1-(2,6-diclorofenil)-1,2-hexanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 49, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (0,15 g, rendimiento: 20~60%).

35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,84 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 1,20~1,35 (m, 4H), 1,36~1,41 (m, 1H), 1,59~1,63 (m, 1H), 3,71 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 4,74 (s amplio, 2H), 5,40~5,44 (m, 1H), 5,52~5,57 (m, 1H), 7,17~7,35 (m, 3H).

Ejemplo 63: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-propilo (63)

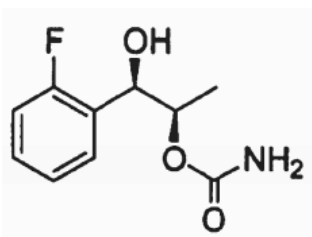
40



5 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*S,S*)-1-(2-fluorofenil)-1,2-propanodiol (12,23 g), obtenido en el ejemplo de preparación 61, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (6,11 g, rendimiento: 40%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,19 (d, *J* = 5,2 Hz, 3H), 2,93 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 4,71 (s amplio, 2H), 4,99~5,06 (m, H), 7,04~7,48 (m, 4H).

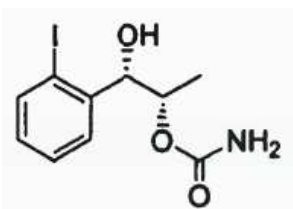
10 **Ejemplo 64: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-propilo (64)**



15 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2-fluorofenil)-1,2-propanodiol (6,26 g), obtenido en el ejemplo de preparación 62, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (3,13 g, rendimiento: 40%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,19 (d, *J* = 5,2 Hz, 3H), 2,93 (d, *J* = 4,4 Hz, 1H), 4,71 (s amplio, 2H), 4,99~5,06 (m, H), 7,04~7,48 (m, 4H).

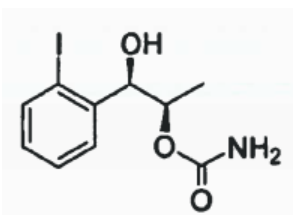
20 **Ejemplo 65: síntesis de (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-propilo (65)**



25 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*S,S*)-1-(2-yodofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 66, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (2,2 g, rendimiento: 30~60%).

30 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1,27 (d, *J* = 6,4 Hz, 3H), 3,09 (s amplio, 1H), 4,83 (s amplio, 2H), 5,00~5,10 (m, 2H), 7,00~7,76 (m, 4H).

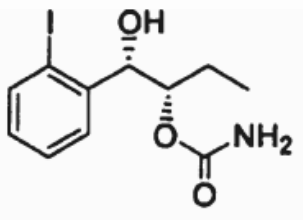
Ejemplo 66: síntesis de (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-propilo (66)



35 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (*R,R*)-1-(2-yodofenil)-1,2-propanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 67, en lugar de (*S,S*)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (3,13 g, rendimiento: 30~60%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,27 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,95 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,01~5,11 (m, 2H), 7,01~7,86 (m, 4H).

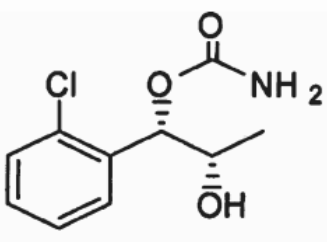
5 **Ejemplo 67: síntesis de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-butilo (67)**



10 Se llevó a cabo sustancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 1, con la excepción de que se utilizó (S,S)-1-(2-yodofenil)-1,2-butanodiol, obtenido en el ejemplo de preparación 68, en lugar de (S,S)-1-(2-clorofenil)-1,2-propanodiol, para dar el compuesto del título (3,6 g, rendimiento: 30~60%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,27 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,09 (s amplio, 1H), 4,83 (s amplio, 2H), 5,00~5,10 (m, 2H), 7,00~7,76 (m, 4H).

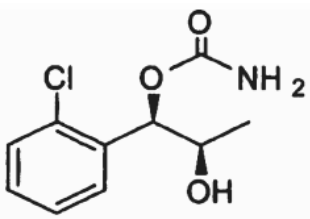
15 **Ejemplo 68: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (68)**



20 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 1, para dar el compuesto del título (0,34 g, rendimiento: 10%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,24 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,13 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,12~4,16 (m, 1H), 4,85 (s amplio, 2H), 5,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,24~7,43 (m, 4H).

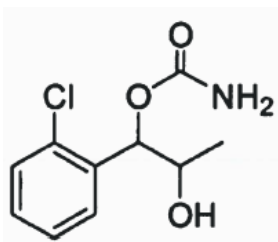
25 **Ejemplo 69: síntesis de (R,R)-1-carbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (69)**



30 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 2, para dar el compuesto del título (0,77 g, rendimiento: 16%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,24 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,04 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 4,11~4,18 (m, 1H), 4,74 (s amplio, 2H), 6,00 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,24~7,43 (m, 4H).

35 **Ejemplo 70: síntesis de 1-carbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (70)**



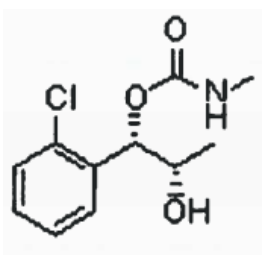
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 3, para dar el compuesto del título (0,16 g, rendimiento: 10~30%).

5

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,24 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,04 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 4,11~4,18 (m, 1H), 4,74 (s amplio, 2H), 6,00 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,24~7,43 (m, 4H).

Ejemplo 71: síntesis de (S,S)-1-N-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (71)

10



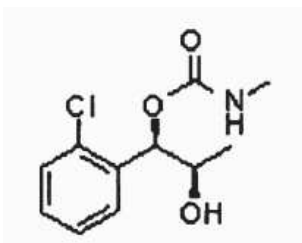
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 15, para dar el compuesto del título (0,70 g, rendimiento: 10~30%).

15

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,21 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,80 (d, $J = 4,8$ Hz, 3H), 3,12 (s, 1H), 4,09~4,16 (m, 1H), 4,86 (s amplio, 1H), 5,99 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 7,23~7,40 (m, 4H).

Ejemplo 72: síntesis de (R,R)-1-N-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (72)

20



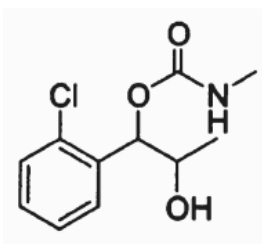
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 22, para dar el compuesto del título (0,69 g, rendimiento: 10~30%).

25

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,21 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 2,80 (d, $J = 4,8$ Hz, 3H), 3,12 (s, 1H), 4,09~4,16 (m, 1H), 4,86 (s amplio, 1H), 5,99 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 7,23~7,40 (m, 4H).

Ejemplo 73: síntesis de 1-N-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (73)

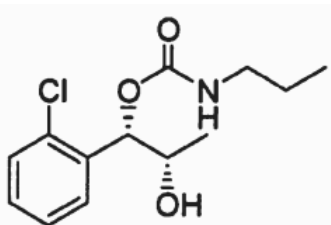
30



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 29, para dar el compuesto del título (0,73 g, rendimiento: 10%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,22 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 2,15 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 2,81 (d, $J = 5$ Hz, 3H), 4,12 (dd, $J = 6$ Hz, 1H), 4,83 (s amplio, 1H), 6,00 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,23~7,41 (m, 4H).

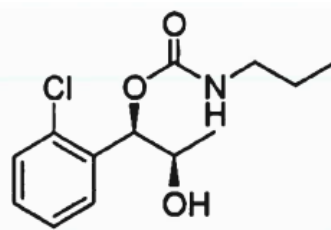
5 **Ejemplo 74: síntesis de (S,S)-1-N-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (74)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 16, para dar el compuesto del título (0,15 g, rendimiento: 10~30%).

10 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,91 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,52 (dd, $J = 7$ Hz, 2H), 2,23 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 3,09~3,21 (m, 2H), 4,09~4,17 (m, 1H), 4,93 (s, 1H), 5,99 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,23~7,47 (m, 4H).

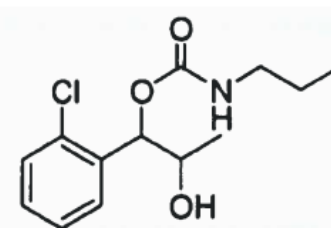
15 **Ejemplo 75: síntesis de (R,R)-1-N-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (75)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 23, para dar el compuesto del título (0,04 g, rendimiento: 10~30%).

20 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,91 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,52 (dd, $J = 7$ Hz, 2H), 2,23 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 3,09~3,21 (m, 2H), 4,09~4,17 (m, 1H), 4,93 (s, 1H), 5,99 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,23~7,47 (m, 4H).

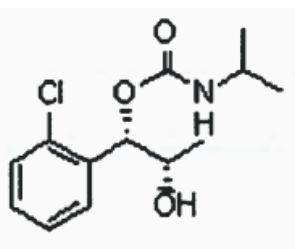
25 **Ejemplo 76: síntesis de 1-N-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (76)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 30, para dar el compuesto del título (0,15 g, rendimiento: 10%).

30 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 0,91 (t, $J = 7$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,52 (dd, $J = 7$ Hz, 2H), 2,23 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 3,09~3,21 (m, 2H), 4,09~1,17 (m, 1H), 4,93 (s, 1H), 5,99 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,23~7,47 (m, 4H).

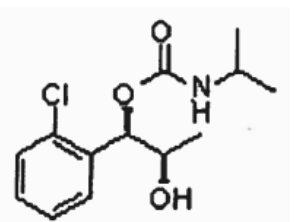
35 **Ejemplo 77: síntesis de (S,S)-1-N-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (77)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 17, para dar el compuesto del título (0,42 g, rendimiento: 28%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10 (t, $J = 6,0$ Hz, 3H), 1,15~1,19 (m, 6H), 2,41 (s, 1H), 3,76~4,08 (m, 1H), 4,34 (s, 1H), 4,83 (s amplio 1H), 5,95 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 7,19~7,39 (m, 4H).

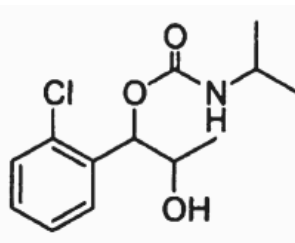
Ejemplo 78: síntesis de (R,R)-1-N-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (78)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 24, para dar el compuesto del título (0,5 g, rendimiento: 10%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,20 (dd, $J = 9,2$ Hz, 6H), 2,23 (s, 1H), 3,77~3,82 (m, 1H), 4,10 (s, 1H), 4,76 (s amplio, 1H), 5,98 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,23~7,41 (m, 4H).

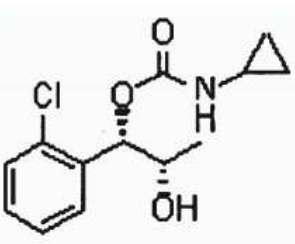
Ejemplo 79: síntesis de 1-N-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (79)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 31, para dar el compuesto del título (0,09 g, rendimiento: 40%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1,14 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,21 (dd, $J = 6$ Hz, 6H), 2,16 (d, $J = 5$ Hz, 1H), 3,81 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 4,11 (d, $J = 5$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 1H), 5,98 (d, $J = 5$ Hz, 1H), 7,24~7,41 (m, 4H).

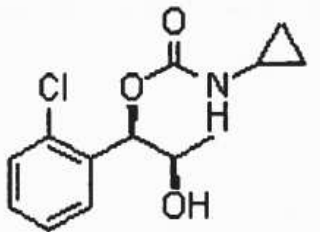
Ejemplo 80: síntesis de (S,S)-1-N-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (80)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 18, para dar el compuesto del título (0,53 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,53–0,60 (m, 2H), 0,74 (s, 2H), 1,21 (d, $J = 6,0$ Hz, 3H), 2,19 (s, 1H), 2,59 (s, 1H), 4,11–4,15 (m, 1H), 5,13 (s amplio, 1H), 5,99 (d, $J = 5,20$ Hz, 1H), 7,23–7,40 (m, 4H).

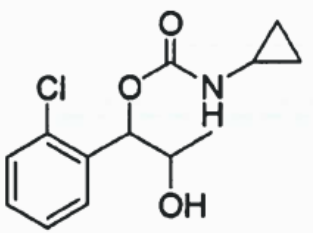
Ejemplo 81: síntesis de (*R,R*)-1-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (81)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 25, para dar el compuesto del título (0,58 g, rendimiento: 10%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,53–0,60 (m, 2H), 0,74 (s, 2H), 1,21 (d, $J = 6,0$ Hz, 3H), 2,19 (s, 1H), 2,59 (s, 1H), 4,11–4,15 (m, 1H), 5,13 (s amplio, 1H), 5,99 (d, $J = 5,20$ Hz, 1H), 7,23–7,40 (m, 4H).

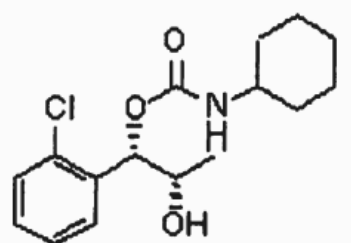
Ejemplo 82: síntesis de 1-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (82)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 32, para dar el compuesto del título (0,38 g, rendimiento: 14%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,71 (s, 2H), 1,19 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 2,45 (s, 1H), 2,57 (s, 1H), 4,08–4,12 (m, 1H), 5,26 (s, 1H), 5,97 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 7,22–7,54 (m, 4H).

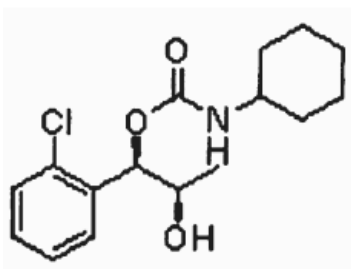
Ejemplo 83: síntesis de (*S,S*)-1-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (83)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 19, para dar el compuesto del título (0,24 g, rendimiento: 10–30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10–1,39 (m, 7H), 1,61 (s, 3H), 1,71–1,74 (m, 2H), 1,87 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H), 2,48 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 3,46 (t, $J = 4$ Hz, 1H), 4,10–4,11 (m, 1H), 4,80 (br s, 1H), 5,97 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,23–7,41 (m, 4H).

Ejemplo 84: síntesis de (*R,R*)-1-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-propilo (84)

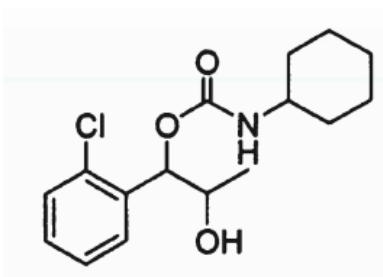


Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 26, para dar el compuesto del título (0,35 g, rendimiento: 10%).

5

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,10~1,39 (m, 7H), 1,61 (s, 3H), 1,71~1,74 (m, 2H), 1,87 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H), 2,48 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 3,46 (t, $J = 4$ Hz, 1H), 4,10~4,11 (m, 1H), 4,80 (br s, 1H), 5,97 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,23~7,41 (m, 4H).

10 **Ejemplo 85: síntesis de 1-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (85)**



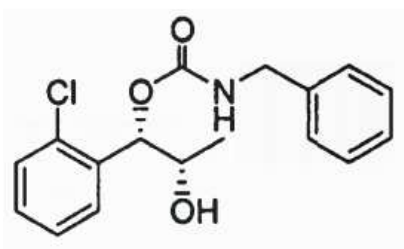
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 33, para dar el compuesto del título (0,26 g, rendimiento: 10%).

15

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,12~1,19 (m, 3H), 1,22 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1,27~1,37 (m, 1H), 1,71 (t, $J = 6$ Hz, 2H), 1,86~1,88 (m, 1H), 1,97~2,00 (m, 1H), 2,18 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 3,47 (s, 1H), 4,12 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 4,78 (s, 1H), 5,97 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,23~7,40 (m, 4H).

20

Ejemplo 86: síntesis de (*S,S*)-1-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (86)



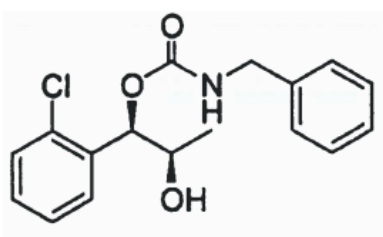
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 20, para dar el compuesto del título (0,19 g, rendimiento: 10~30%).

25

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,23 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 2,16 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 4,12 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 4,31~4,44 (m, 2H), 5,22 (s amplio, 1H), 6,04 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,27~7,42 (m, 9H).

30

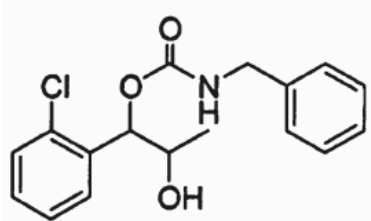
Ejemplo 87: síntesis de (*R,R*)-1-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (87)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 27, para dar el compuesto del título (0,07 g, rendimiento: 10–30%).

- 5 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,23 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 2,16 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 4,12 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 4,31–4,44 (m, 2H), 5,22 (s amplio, 1H), 6,04 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,27–7,42 (m, 9H).

Ejemplo 88: síntesis de 1-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxiopropilo (88)

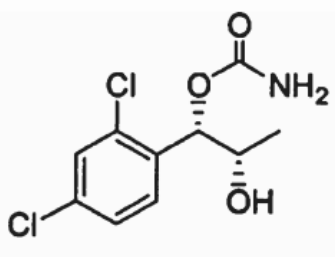


10

Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 34, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 14%).

- 15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,23 (d, $J = 6$ Hz, 3H), 2,16 (d, $J = 4$ Hz, 1H), 4,12 (t, $J = 6$ Hz, 1H), 4,31–4,44 (m, 2H), 5,22 (s amplio, 1H), 6,04 (d, $J = 6$ Hz, 1H), 7,27–7,42 (m, 9H).

Ejemplo 89: síntesis de (*S,S*)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxiopropilo (89)

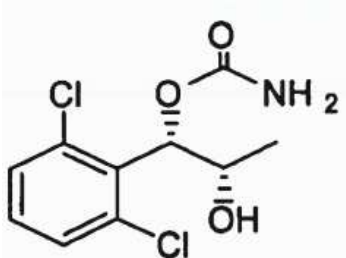


20

Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 36, para dar el compuesto del título (0,05 g, rendimiento: 10–30%).

- 25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,49 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 4,66–4,74 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,39 (d, $J = 2,0$ Hz, 2H), 7,50 (dd, $J = 8,4$ Hz, 2,0 Hz, 1H).

Ejemplo 90: síntesis de (*S,S*)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxiopropilo (90)

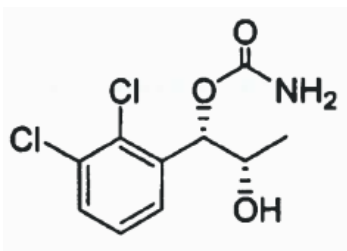


30

Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 37, para dar el compuesto del título (0,07 g, rendimiento: 24%).

- 35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,49 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 4,66–4,74 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,25–7,40 (m, 3H).

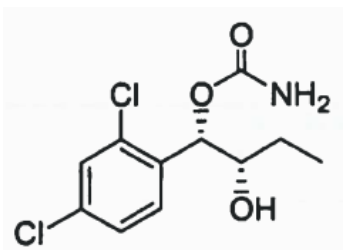
Ejemplo 91: síntesis de (*S,S*)-1-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-2-hidroxiopropilo (91)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 38, para dar el compuesto del título (0,08 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

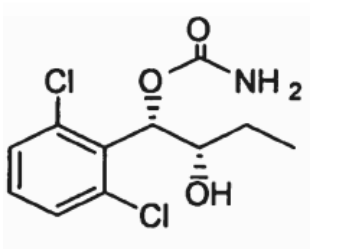
Ejemplo 92: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxibutilo (92)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 39, para dar el compuesto del título (0,07 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,77 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,92~1,01 (m, 1H), 1,18~1,28 (m, 1H), 4,06~4,13 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,4 (s amplio, 2H), 7,30~7,50 (m, 3H).

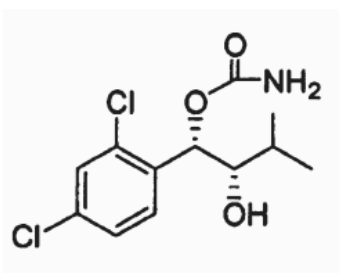
Ejemplo 93: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxibutilo (93)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 40, para dar el compuesto del título (0,11 g, rendimiento: 29%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,77 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,92~1,01 (m, 1H), 1,18~1,28 (m, 1H), 4,06~4,13 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,4 (s amplio, 2H), 7,25~7,40 (m, 3H).

Ejemplo 94: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo (94)



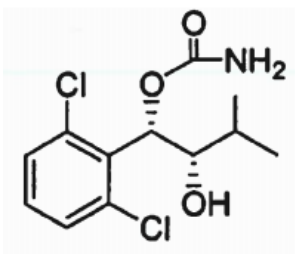
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice,

según lo descrito en el Ejemplo 41, para dar el compuesto del título (0,01 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,42 (s amplio, 2H), 7,30~7,50 (m, 3H).

5

Ejemplo 95: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo (95)

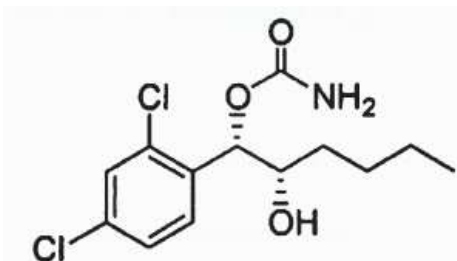


10 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 42, para dar el compuesto del título (0,03 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,42 (s amplio, 2H), 7,25~7,40 (m, 3H).

15

Ejemplo 96: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxihexilo (96)

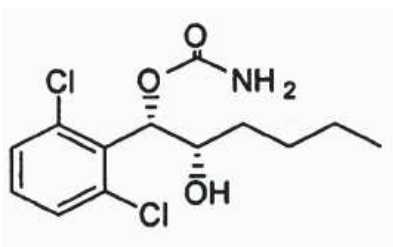


20 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 43, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,18~1,33 (m, 4H), 1,48~1,55 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,45~4,50 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

25

Ejemplo 97: síntesis de (S,S)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxihexilo (97)

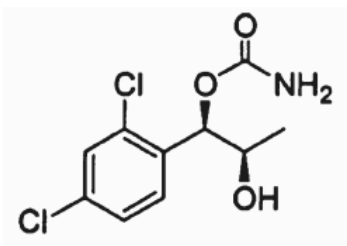


30 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 44, para dar el compuesto del título (0,06 g, rendimiento: 29%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,18~1,33 (m, 4H), 1,48~1,55 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,45~4,50 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,16~7,34 (m, 3H).

35

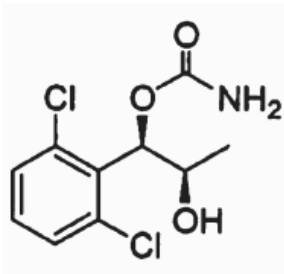
Ejemplo 98: síntesis de (R,R)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxipropilo (98)



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 45, para dar el compuesto del título (0,04 g, rendimiento: 10~30%).

5 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,49 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 4,66~4,74 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

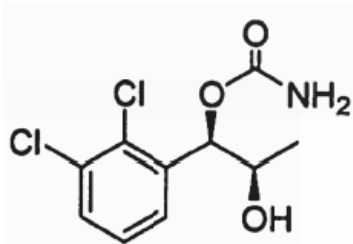
10 **Ejemplo 99: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxiopropilo (99)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 46, para dar el compuesto del título (0,09 g, rendimiento: 10~30%).

15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,49 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 4,66~4,74 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,25~7,40 (m, 3H).

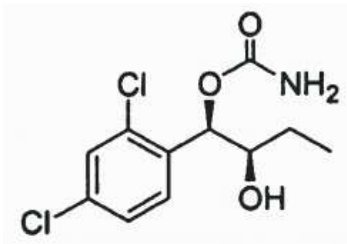
20 **Ejemplo 100: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-2-hidroxiopropilo (100)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 47, para dar el compuesto del título (0,25 g, rendimiento: 10~30%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

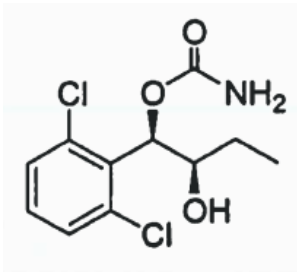
30 **Ejemplo 101: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxiobutilo (101)**



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 48, para dar el compuesto del título (0,08 g, rendimiento: 10~30%).

5 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,77 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,92~1,01 (m, 1H), 1,18~1,28 (m, 1H), 4,06~4,13 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,4 (s amplio, 2H), 7,30~7,50 (m, 3H).

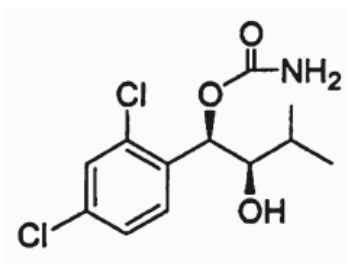
Ejemplo 102: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,6-clorofenil)-2-hidroxi-3-propilbutilo (102)



10 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 49, para dar el compuesto del título (0,09 g, rendimiento: 10~30%).

15 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,77 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,92~1,01 (m, 1H), 1,18~1,28 (m, 1H), 4,06~4,13 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,4 (s amplio, 2H), 7,25~7,40 (m, 3H).

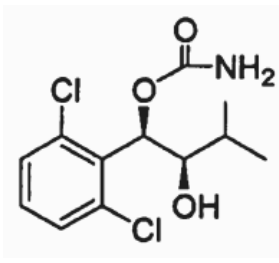
Ejemplo 103: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo (103)



20 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 50, para dar el compuesto del título (0,01 g, rendimiento: 10~30%).

25 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,42 (s amplio, 2H), 7,30~7,50 (m, 3H).

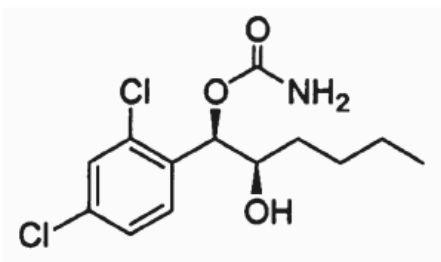
Ejemplo 104: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo (104)



30 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 51, para dar el compuesto del título (0,01 g, rendimiento: 10~30%).

35 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,42 (s amplio, 2H), 7,25~7,40 (m, 3H).

Ejemplo 105: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxi-hexilo (105)



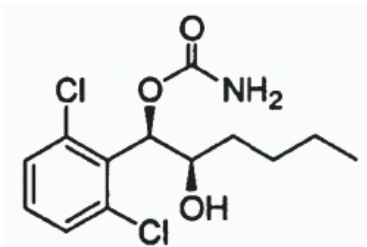
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 52, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 10~30%).

5

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,18~1,33 (m, 4H), 1,48~1,55 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,45~4,50 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

Ejemplo 106: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxihexilo (106)

10



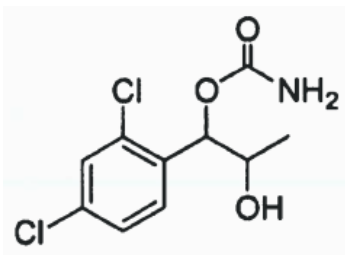
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 53, para dar el compuesto del título (0,12 g, rendimiento: 10~30%).

15

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,18~1,33 (m, 4H), 1,48~1,55 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,45~4,50 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,16~7,34 (m, 3H).

Ejemplo 107: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxipropilo (107)

20



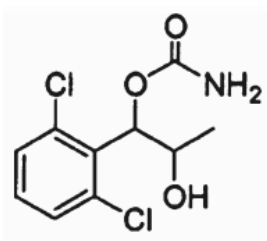
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 54, para dar el compuesto del título (0,05 g, rendimiento: 10~30%).

25

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,49 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 4,66~4,74 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

Ejemplo 108: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxipropilo (108)

30



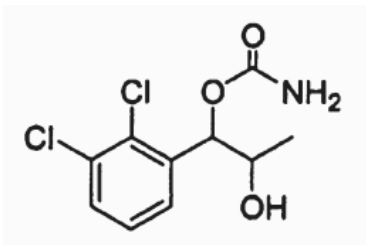
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice,

según lo descrito en el Ejemplo 55, para dar el compuesto del título (0,06 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,13 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 2,49 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 4,66~4,74 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,25~7,40 (m, 3H).

5

Ejemplo 109: síntesis de (*R,R*)-1-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-2-hidroxi-3-propilo (109)

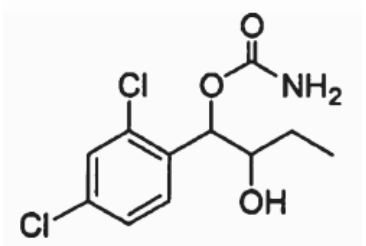


10 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 56, para dar el compuesto del título (0,02 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 3,66 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 4,73 (s amplio, 2H), 5,43 (t, $J = 9,0$ Hz, 1H), 5,62~5,69 (m, 1H), 7,18~7,22 (m, 3H).

15

Ejemplo 110: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxi-3-butilo (110)

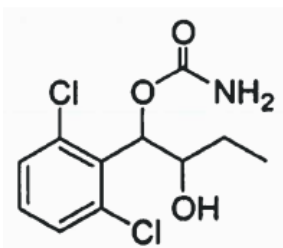


20 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 57, para dar el compuesto del título (0,07 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,77 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,92~1,01 (m, 1H), 1,18~1,28 (m, 1H), 4,06~4,13 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,4 (s amplio, 2H), 7,30~7,50 (m, 3H).

25

Ejemplo 111: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxi-3-butilo (111)

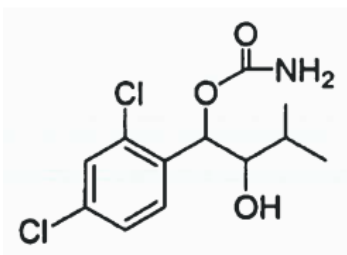


30 Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 58, para dar el compuesto del título (0,10 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,77 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H), 0,92~1,01 (m, 1H), 1,18~1,28 (m, 1H), 4,06~4,13 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,4 (s amplio, 2H), 7,25~7,40 (m, 3H).

35

Ejemplo 112: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo (112)



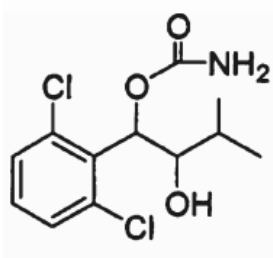
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 59, para dar el compuesto del título (0,04 g, rendimiento: 10~30%).

5

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,42 (s amplio, 2H), 7,30~7,50 (m, 3H).

Ejemplo 113: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo (113)

10



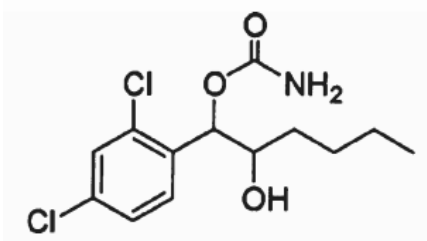
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 60, para dar el compuesto del título (0,01 g, rendimiento: 10~30%).

15

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1,00 (t, $J = 7,2$ Hz, 6H), 1,73~1,79 (m, 1H), 3,67~3,69 (m, 1H), 4,96 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 5,91 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,42 (s amplio, 2H), 7,25~7,40 (m, 3H).

Ejemplo 114: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxihexilo (114)

20



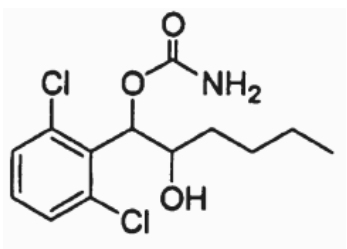
Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, según lo descrito en el Ejemplo 61, para dar el compuesto del título (0,21 g, rendimiento: 10~30%).

25

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,18~1,33 (m, 4H), 1,48~1,55 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,45~4,50 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,30~7,50 (m, 3H).

Ejemplo 115: síntesis de 1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxihexilo (115)

30



Un regioisómero de monocarbamato se separó y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice,

según lo descrito en el Ejemplo 62, para dar el compuesto del título (0,12 g, rendimiento: 10~30%).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0,85 (1, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,18~1,33 (m, 4H), 1,48~1,55 (m, 2H), 2,35 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,45~4,50 (m, 1H), 4,76 (s amplio, 2H), 6,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,16~7,34 (m, 3H).

5 Los compuestos 1 a 115, sintetizados en los Ejemplos 1 a 115, se muestran a continuación en los Cuadros 1 y 2.

[Cuadro 1] Compuestos 1 a 67, que tienen la estructura de la fórmula química 1, donde «A» es un derivado carbamoílico y «B» es H

10

n.º	X	n (posición)	1.º centro quiral	2.º centro quiral	R1	A	B
						A = derivado carbamoílico R ² =	B = H
1	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	H
2	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	H
3	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
4	Cl	1(2-)	S	R	Me	H	H
5	Cl	1(2-)	R	S	Me	H	H
6	Cl	1(2-)	S	S	Et	H	H
7	Cl	1(2-)	R	R	Et	H	H
8	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
9	Cl	1(2-)	S	S	Isopropilo	H	H
10	Cl	1(2-)	R	R	Isopropilo	H	H
11	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Isopropilo	H	H
12	Cl	1(2-)	S	S	Butilo	H	H
13	Cl	1(2-)	R	R	Butilo	H	H
14	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Butilo	H	H
15	Cl	1(2-)	S	S	Me	Me	H
16	Cl	1(2-)	S	S	Me	Propilo	H
17	Cl	1(2-)	S	S	Me	Isopropilo	H
18	Cl	1(2-)	S	S	Me	Ciclopropilo	H
19	Cl	1(2-)	S	S	Me	Ciclohexilo	H
20	Cl	1(2-)	S	S	Me	Bencilo	H
21	Cl	1(2-)	S	S	Me	Biciclo[2.2.1]heptilo	H
22	Cl	1(2-)	R	R	Me	Me	H
23	Cl	1(2-)	R	R	Me	Propilo	H
24	Cl	1(2-)	R	R	Me	Isopropilo	H
25	Cl	1(2-)	R	R	Me	Ciclopropilo	H
26	Cl	1(2-)	R	R	Me	Ciclohexilo	H
27	Cl	1(2-)	R	R	Me	Bencilo	H
28	Cl	1(2-)	R	R	Me	Biciclo[2.2.1]heptilo	H
29	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Me	H
30	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Propilo	H
31	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Isopropilo	H
32	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Ciclopropilo	H
33	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Ciclohexilo	H
34	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Bencilo	H
35	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	Biciclo[2.2.1]heptilo	H
36	Cl	2(2,4-)	S	S	Me	H	H
37	Cl	2(2,6-)	S	S	Me	H	H
38	Cl	2(2,3-)	S	S	Me	H	H
39	Cl	2(2,4-)	S	S	Et	H	H
40	Cl	2(2,6-)	S	S	Et	H	H
41	Cl	2(2,4-)	S	S	Isopropilo	H	H
42	Cl	2(2,6-)	S	S	Isopropilo	H	H
43	Cl	2(2,4-)	S	S	Butilo	H	H
44	Cl	2(2,6-)	S	S	Butilo	H	H
45	Cl	2(2,4-)	R	R	Me	H	H

ES 2 711 619 T3

46	Cl	2(2,6-)	R	R	Me	H	H
47	Cl	2(2,3-)	R	R	Me	H	H
48	Cl	2(2,4-)	R	R	Et	H	H
49	Cl	2(2,6-)	R	R	Et	H	H
50	Cl	2(2,4-)	R	R	Isopropilo	H	H
51	Cl	2(2,6-)	R	R	Isopropilo	H	H
52	Cl	2(2,4-)	R	R	Butilo	H	H
53	Cl	2(2,6-)	R	R	Butilo	H	H
54	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
55	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
56	Cl	2(2,3-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
57	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
58	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
59	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Isopropilo	H	H
60	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Isopropilo	H	H
61	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Butilo	H	H
62	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Butilo	H	H
63	F	1(2-)	S	S	Me	H	H
64	F	1(2-)	R	R	Me	H	H
65	I	1(2-)	S	S	Me	H	H
66	I	1(2-)	R	R	Me	H	H
67	I	1(2-)	S	S	Et	H	H

[Cuadro 2] Compuestos 68 a 115, que tienen la estructura de la fórmula química 1, donde «A» es H y «B» es un derivado carbamoílico

n.º	X	M (posición)	1.º centro quiral	2.º centro quiral	R ¹	A	B
						A = H	B = derivado carbamoílico R ³ =
68	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	H
69	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	H
70	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
71	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Me
72	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Me
73	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Me
74	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Propilo
75	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Propilo
76	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Propilo
77	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Isopropilo
78	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Isopropilo
79	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Isopropilo
80	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Ciclopropilo
81	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Ciclopropilo
82	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Ciclopropilo
83	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Ciclohexilo
84	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Ciclohexilo
85	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Ciclohexilo
86	Cl	1(2-)	S	S	Me	H	Bencilo
87	Cl	1(2-)	R	R	Me	H	Bencilo
88	Cl	1(2-)	Rac.	Rac.	Me	H	Bencilo
89	Cl	2(2,4-)	S	S	Me	H	H
90	Cl	2(2,6-)	S	S	Me	H	H
91	Cl	2(2,3-)	S	S	Me	H	H
92	Cl	2(2,4-)	S	S	Et	H	H
93	Cl	2(2,6-)	S	S	Et	H	H
94	Cl	2(2,4-)	S	S	Isopropilo	H	H
95	Cl	2(2,6-)	S	S	Isopropilo	H	H

96	Cl	2(2,4-)	S	S	Butilo	H	H
97	Cl	2(2,6-)	S	S	Butilo	H	H
98	Cl	2(2,4-)	R	R	Me	H	H
99	Cl	2(2,6-)	R	R	Me	H	H
100	Cl	2(2,3-)	R	R	Me	H	H
101	Cl	2(2,4-)	R	R	Et	H	H
102	Cl	2(2,6-)	R	R	Et	H	H
103	Cl	2(2,4-)	R	R	Isopropilo	H	H
104	Cl	2(2,6-)	R	R	Isopropilo	H	H
105	Cl	2(2,4-)	R	R	Butilo	H	H
106	Cl	2(2,6-)	R	R	Butilo	H	H
107	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
108	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
109	Cl	2(2,3-)	Rac.	Rac.	Me	H	H
110	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
111	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Et	H	H
112	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Isopropilo	H	H
113	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Isopropilo	H	H
114	Cl	2(2,4-)	Rac.	Rac.	Butilo	H	H
115	Cl	2(2,6-)	Rac.	Rac.	Butilo	H	H

[Ejemplos de pruebas en animales]

5 Para las pruebas se adquirieron ratones macho (ICR) de ORIENT BIO INC. (Corea), se repartieron en varios grupos, con 6 ratones en cada grupo, y se adaptaron durante 4-5 días. Para la prueba se utilizaron ratones con un peso que iba de los 19 g a los 26 g. Se evaluó el efecto farmacológico de los compuestos estudiados en la relajación muscular mediante la prueba de la barra giratoria, la prueba de fuerza de agarre y la prueba de fuerza muscular (prueba del alambre). Se dejó que todos los ratones se adaptaran al entorno de la prueba durante una hora antes de iniciar las pruebas. Los efectos farmacológicos de todos los compuestos estudiados se evaluaron mediante la administración a través de la cavidad peritoneal de los ratones (10 µl/g de peso corporal).

Ejemplo experimental 1: mediciones de la actividad en términos de la relajación muscular con base en el tiempo de aguante en una barra giratoria que gira a una velocidad acelerada

15 Veinticuatro horas antes de las pruebas, los ratones del experimento se entrenaron preliminarmente durante 5 min en una barra que giraba a una velocidad de 6 revoluciones por minuto. El efecto farmacológico en la relajación muscular de los compuestos estudiados se evaluó observando a los ratones en una barra durante 5 min, donde la barra se aceleró de 4 a 40 revoluciones por minuto durante el tiempo de la prueba. Se registró el tiempo que cada ratón aguantaba en la barra que giraba aceleradamente sin caerse de esta. Se estableció un máximo de 5 min como tiempo de prueba para la evaluación. Si transcurrido el tiempo de la prueba el ratón no se había caído de la barra, se registraba un tiempo de aguante de 5 min. Todos los compuestos estudiados se administraron a los ratones por vía intraperitoneal (10 µl/g de peso corporal) a los 15 min, 30 min, 1 hora y 2 horas antes de la prueba, y la mediana de la concentración eficaz (DE₅₀) se determinó en el momento en que el fármaco mostraba su efecto farmacológico máximo. Los resultados obtenidos se muestran a continuación en el Cuadro 3. Este experimento se realizó conforme al método descrito en la referencia «Monville *et al.* (2006) *Comparison of incremental and accelerating protocol of the rotarod test for the assessment of motor deficits in the 6-OHDA model.* J. Neurosci. Meth. 158: 219-223».

Ejemplo experimental 2: mediciones de la actividad en términos de la relajación muscular con base en el tiempo de residencia en una barra giratoria que gira a una velocidad fija

30 Todos los ratones del experimento se entrenaron previamente durante 5 min en una barra que giraba a una velocidad de 15 revoluciones por minuto. Se excluyeron de esta prueba a los ratones que no pudieron permanecer en la barra sin caerse de esta durante un mínimo de 2 minutos. Tras el entrenamiento, se dejó descansar a todos los ratones durante 45-60 minutos. Antes de la administración de los compuestos estudiados, los ratones se sometieron a otro entrenamiento durante un minuto en la barra giratoria en las mismas condiciones, y se excluyó del experimento a los ratones que se cayeron de la barra. Todos los compuestos estudiados se administraron a los ratones por vía intraperitoneal (10 µl/g de peso corporal) a los 15 min, 30 min, 1 hora y 2 horas antes de la prueba, y la mediana de la concentración eficaz (DE₅₀) se determinó en el momento (por lo general, 15 min, 30 min o 60 min) en que los compuestos mostraban su efecto farmacológico máximo. Si un ratón permanecía en la barra hasta el final de la prueba, el tiempo registrado era 10 min. Se estableció un máximo de 10 min como tiempo de prueba para la evaluación. Los resultados obtenidos se muestran a continuación en el Cuadro 3. Este experimento se llevó a cabo conforme al método

descrito en la referencia, «Yasuda *et al.* (2005) *Antipyretic, analgesic and muscle relaxant activities of Pueraria isoflavonoids and their metabolites from Pueraria lobata Ohwi -a traditional Chinese drug.* Biol. Pharm. Bull. 28:1224-1228».

5 Ejemplo experimental 3: mediciones de la actividad en términos de la relajación muscular con base en la fuerza de agarre

Se llevó a cabo una prueba de fuerza de agarre con las extremidades anteriores de los animales utilizando un instrumento equipado con un anillo triangular y diseñado de manera que se facilite el agarre con las extremidades anteriores de los animales de laboratorio, fabricado por Ugo Basile Inc. (Ugo Basile, Modelo 47106, Italia). La prueba se llevó a cabo antes y después de la administración de los compuestos con el fin de evaluar los efectos de los mismos. Todos los compuestos estudiados se administraron por vía intraperitoneal (10 µl/g de peso corporal) a los 15 min, 30 min, 1 hora y 2 horas antes de la prueba, y la mediana de la concentración eficaz (DE₅₀) se determinó en el momento (por lo general 15 min, 30 min o 60 min) en que los compuestos mostraban su efecto farmacológico máximo. Se hizo que el ratón se agarrara a la barra con las extremidades anteriores, se le tiró de la cola y se registró la fuerza con la que el ratón se separaba de la barra. El instrumento indicaba la fuerza en gramos. Todos los ratones tuvieron 3 oportunidades para realizar la prueba, se seleccionaron los 3 valores más elevados de las oportunidades para realizar la prueba, y como resultado de la prueba se utilizó el valor medio. Los resultados obtenidos se muestran en el Cuadro 3. Este experimento se realizó conforme al método descrito en la referencia «Nevins *et al.* (1993) *Quantitative grip strength assessment as a means of evaluating muscle relaxation in mice.* Psychopharmacol. 110: 92-96».

25 Ejemplo experimental 4: mediciones de la actividad en términos de la relajación muscular mediante la prueba del alambre

Este experimento se llevó a cabo con un alambre de metal de 30 cm de longitud, que estaba suspendido entre dos pilares a una altura de aproximadamente 40 cm con respecto a la base, cubierta con una almohadilla blanda. Todos los compuestos estudiados se administraron a los ratones por la cavidad peritoneal (10 µl/g de peso corporal) a los 15 min, 30 min, 1 hora y 2 horas antes de la prueba, y la mediana de la concentración eficaz (DE₅₀) se determinó en el momento en que el compuesto mostraba su efecto farmacológico máximo. Se hizo que cada ratón se agarrara al alambre con las dos extremidades anteriores, y se registró en segundos el tiempo transcurrido antes de que el ratón se cayera del alambre a la base inferior. Todos los ratones tuvieron 5 oportunidades para realizar la prueba en un intervalo de 2 minutos. Se seleccionaron los 3 valores más elevados de las oportunidades para realizar la prueba, y como resultado de la prueba se utilizó el valor medio. Los resultados obtenidos se muestran en el Cuadro 3. Este experimento se realizó conforme al método descrito en la referencia «Jacqueline N. Crawley (1999) *Behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice: experimental design and evaluation of general health, sensory functions, motor abilities, and specific behavioral tests.* Brain Res. 835:18-26».

35 [Análisis estadístico]

Los resultados obtenidos se muestran como la media ± eem. La diferencia entre los grupos se analizó desde el punto de vista estadístico mediante ANOVA y a continuación, se volvió a examinar mediante la prueba de Dunnett o la prueba de Bonferroni. Si *p* era inferior a 0,05 se consideraba que las diferencias entre los grupos eran estadísticamente significativas.

45 [Resultados]

Los resultados de la actividad en términos de la relajación muscular de los compuestos carbamatos de fenilo analizados en los Ejemplos experimentales 1 a 4 de más arriba se muestran a continuación en el Cuadro 3. En el Cuadro 3, la DE₅₀ viene representada por la concentración a la que el compuesto muestra una actividad en términos de la relajación muscular del 50% en comparación con el vehículo por sí solo (100%).

[Cuadro 3] Resultados de las mediciones de la actividad en términos de la relajación muscular de los compuestos carbamatos de fenilo

n.º	Prueba del RM (DE ₅₀ : mg/kg de peso corporal)				Control
	I	II	III	IV	
1	39,7	23,3	40,9	13,3	1
2	66,3	76,5	110,0	43,3	1
3	57,1	47,7	72,6	34,0	1
4	69,3	65,0	124,2	40,0	1
5	66,9	65,5	95,0	52,5	1
6	-	-	70,7	-	1
7	-	-	248,4	-	1
8	50,6	-	69,5	-	1

ES 2 711 619 T3

9	-	-	103,9	-	1
11	102,5	-	126,1	-	1
15	51,4	42,8	83,6	25,4	1
16	48,7	61,6	67,8	16,1	2
17	73,1	66,4	91,5	41,4	
18	59,2	61,2	87,4	29,5	2
19	95,3	-	109,8	28,5	2
22	25,7	25,1	28,3	22,4	1
23	-	-	73,8	46,0	2
24	38,6	44,3	48,8	17,8	2
25	30,0	18,3	46,1	32,9	1
26	-	-	-	63,8	2
29	30,2	41,0	46,0	38,0	2
30	-	-	65,4	31,7	2
31	-	-	50,4	52,1	1
32	-	-	45,2	36,6	2
33	-	-	-	74,6	2
63			118,3	100 ^a (84,2%)	1
64			120 ^a (35,4%)	100 ^a (30,8%)	1
65		28,0	42,9	23,4	2
66		67,9	46,0	76,3	2
67		30,2	69,1	26,2	2

I = barra giratoria acelerada (prueba de la barra giratoria con rotación acelerada; Ejemplo experimental 1)

II = fija a 15 r.p.m. Barra giratoria (prueba de la barra giratoria con rotación constante; Ejemplo experimental

2)

5

III = fuerza de agarre (Ejemplo experimental 3)

IV = prueba del alambre (Ejemplo experimental 4)

a = concentración administrada y efecto (%) en comparación al del control tratado únicamente con el vehículo

Control 1: se le administró únicamente el vehículo (vehículo 1: PEG400 al 30% (polietilenglicol 400))

Control 2: se le administró únicamente el vehículo (vehículo 2: Tween 80 al 20%)

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, o la sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, seleccionado del grupo que consiste en:

- 5 2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
10 2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
15 2-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
20 2-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
1-carbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
25 1-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-*N*-bencilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-carbamato de 1-(2,4-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
1-carbamato de 1-(2,6-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
30 2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
2-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y
1-carbamato de 1-(2,3-diclorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo,
35 donde el compuesto está en la forma de racemato, enantiómero, diastereómero, una mezcla
enantiomérica o una mezcla diastereomérica.

2. Un compuesto o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, según la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

- 40 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(R,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
racemato de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (R,R)-2-carbamato de 1-(2-
clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(R,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
45 (S,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
racemato de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (R,R)-2-carbamato de 1-(2-
clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(S,S)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
50 (S,S)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(S,S)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(S,S)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(S,S)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(R,R)-1-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-2-hidroxi-3-metilbutilo
55 (R,R)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(R,R)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(R,R)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
(R,R)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
racemato de (S,S)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (R,R)-2-*N*-metilcarbamato
60 de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
racemato de (S,S)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (R,R)-2-*N*-
propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
racemato de (S,S)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (R,R)-2-*N*-
isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,

- racemato de (S,S)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-*propilo* y
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-*butilo*.
3. Un compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto es 2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*, o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
4. Un compuesto o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, según cualesquiera de las reivindicaciones anteriores para su uso en un método de relajación muscular, donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metil-*butilo*,
 racemato de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metil-*butilo* y (R,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metil-*butilo*,
 (S,S)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-*propilo* y
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-*butilo*.
5. Un compuesto o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, según la reivindicación 4, para su uso en un método de relajación muscular, donde el compuesto es (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
6. Un compuesto o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, según cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para su uso en un método de tratamiento de una enfermedad asociada a espasmos musculares seleccionada del grupo que consiste en hernia discal, trastornos vasculares de la médula espinal, parálisis espinal espástica, artrosis cervical, parálisis cerebral, secuelas de lesiones y degeneración espinocerebelosa, y
 donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:
 (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 (R,R)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo*,
 racemato de (S,S)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-*propilo* y (R,R)-2-carbamato de 1-(2-

- 5 clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,R*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 racemato de (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-
 clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,S*)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,S*)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,S*)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 10 (*S,S*)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,S*)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,R*)-1-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,R*)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 15 (*R,R*)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,R*)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,R*)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 racemato de (*S,S*)-2-*N*-metilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (*R,R*)-2-*N*-metilcarbamato
 de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 20 racemato de (*S,S*)-2-*N*-propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (*R,R*)-2-*N*-
 propilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 racemato de (*S,S*)-2-*N*-isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (*R,R*)-2-*N*-
 isopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 racemato de (*S,S*)-2-*N*-ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (*R,R*)-2-*N*-
 25 ciclopropilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 racemato de (*S,S*)-2-*N*-ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y (*R,R*)-2-*N*-
 ciclohexilcarbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-fluorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 30 (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo,
 (*R,R*)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo y
 (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-yodofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo.
- 35 7. Un compuesto o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, según la
 reivindicación 6, para su uso en un método o tratamiento según la reivindicación 6, donde el compuesto es
 (*S,S*)-2-carbamato de 1-(2-clorofenil)-1-hidroxi-3-metilbutilo o una sal del mismo aceptable desde el punto de vista
 farmacéutico.
- 40 8. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto o una sal del mismo aceptable desde
 el punto de vista farmacéutico, según cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y uno o más componentes
 aceptables desde el punto de vista farmacéutico.