



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 160 464**

⑫ Número de solicitud: 009802628

⑬ Int. Cl.7: C07C 33/46

C07B 59/00

C07B 57/00

⑭

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑮ Fecha de presentación: **09.12.1998**

⑯ Fecha de publicación de la solicitud: **01.11.2001**

⑰ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
01.11.2001

⑱ Solicitante/s:
UNIVERSITAT AUTONOMA DE BARCELONA
08193 Bellaterra, Barcelona, ES

⑲ Inventor/es: **Virgili Moya, Albert**

⑳ Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

㉑ Título: **Compuesto aromático homoquiral como agente de solvatación quiral y como auxiliar quiral.**

㉒ Resumen:

Compuesto aromático homoquiral como agente de solvatación quiral y como auxiliar quiral.

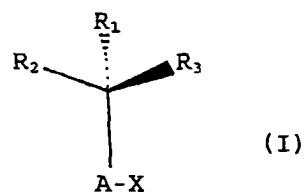
Compuesto aromático homoquiral de fórmula general (I) donde A representa un núcleo aromático o heteroaromático que comprende de 1 a 6 anillos, y X un átomo de D, un halógeno, un grupo electrón atrayente, tal como NO₂, o un grupo electrón dador, tal como OR' o NR'R'';

donde R' y R'' representan indistintamente un grupo alquilo, arilo, acilo, D o H;

R₁ un átomo de D o H;

R₂ un grupo OR' o NR'R'', donde R' y R'' tienen la significación descrita anteriormente; y

R₃ representa CF₃ o un grupo alquilo, arilo o acilo opcionalmente deuterado o fluorado.



ES 2 160 464 A1

DESCRIPCION

Compuesto aromático homoquiral como agente de solvatación quirál y como auxiliar quirál.

Campo de la invención

La presente invención se refiere a compuestos aromáticos homoquirales que tienen especial aplicación como agentes de solvatación quirál en resonancia magnética nuclear, y como auxiliares quirales en las síntesis orgánicas estereoselectivas. La preparación de derivados de los compuestos de la invención conduce a compuestos que sometidos a distintos tipos de reacciones pueden generar productos de reacción con cierta enantio o diastereoselectividad.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para la obtención de dichos compuestos homoquirales que presentan aplicación como agentes de solvatación quirál y como auxiliares quirales.

Antecedentes de la invención

La utilización de agentes de solvatación quirál es una práctica habitual en el campo de la resonancia magnética nuclear. La utilización de dichos agentes permite la medición cuantitativa de mezclas de enantiómeros, mezclas racémicas o de mezclas con exceso enantiomérico de uno de los dos enantiómeros.

La determinación cuantitativa de mezclas enantioméricas se lleva a cabo utilizando individualmente o en combinación las técnicas de resonancia magnética nuclear de protones, de carbono 13, de P-31 y otros núcleos.

Así, cuando se realizan experimentos de inducción quirál en resonancia magnética nuclear (RMN) es necesario añadir un agente de solvatación quirál que transforma dos enantiómeros en dos asociaciones diastereoisómeras. La adición del agente de solvatación quirál se hace en cantidades variables pero siempre importantes, siendo en la mayoría de ocasiones la relación analito/agente de solvatación quirál mayor que 1/1. En muchas ocasiones esta concentración del agente de solvatación quirál puede llegar a ser el doble o el triple de la mezcla de enantiómeros a analizar. Estos compuestos tienen estructura quirál y presentan núcleos, como el hidrógeno, activos en RMN por lo que la señal correspondiente al agente de solvatación quirál puede ser más importante e incluso llegar a enmascarar las señales correspondientes al compuesto a analizar.

Existen en el mercado distintos tipos de agentes de solvatación quirál que el técnico experto en la materia selecciona dependiendo de la estructura química que posee el compuesto de la mezcla enantiomérica a determinar.

Por otro lado, es de destacar la propiedad que ciertos compuestos poseen para actuar como auxiliares quirales en las síntesis orgánicas estereoselectivas. La utilización de auxiliares quirales en determinadas síntesis orgánicas permite la obtención de productos de reacción con cierta enantio o diastereoselectividad, característica que puede ser muy útil para determinadas aplicaciones.

Los compuestos que actúan como auxiliares quirales en síntesis orgánicas son de especial importancia porque permiten la obtención de mezclas con exceso enantiomérico de uno de los dos enantiómeros.

Para un seguimiento adecuado del proceso de inducción en la síntesis orgánica se procede al análisis de resonancia magnética nuclear del producto de reacción. Sin embargo, la utilización de los auxiliares quirales actualmente disponibles en el mercado, pueden, dependiendo de la estructura de los enantiómeros, enmascarar o confundir los resultados de la RMN.

Por tanto, los auxiliares quirales aromáticos que existen en el mercado para el análisis de los productos de reacción en un proceso de inducción en síntesis orgánica, no pueden utilizarse o en su caso no permiten una observación adecuada en RMN en los compuestos quirales o aquirales que son aromáticos.

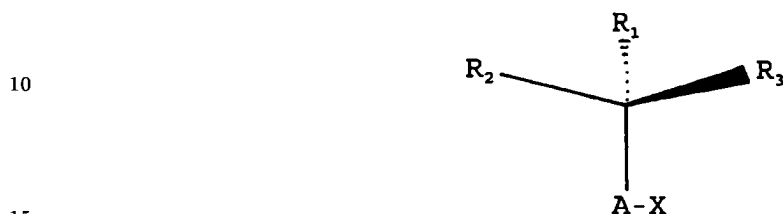
La presente invención proporciona compuestos aromáticos homoquirales que tienen aplicación tanto como agentes de solvatación quirál en RMN como auxiliares quirales en las síntesis orgánicas estereoselectivas.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere a un compuesto aromático homoquiral de fórmula general (I) que tiene

especial aplicación como agente de solvatación quiral en resonancia magnética nuclear y como auxiliar quiral en síntesis orgánicas estereoselectivas.

El compuesto objeto de la presente invención se caracteriza por el hecho de que presenta la fórmula general (I) que sigue.



donde A representa un núcleo aromático o heteroaromático que comprende de 1 a 6 anillos, y X un átomo de D, un halógeno, un grupo electrón atrayente, tal como NO₂ o un grupo electrón dador, tal como OR' o NR'R'';

donde R' y R'' representan indistintamente un grupo alquilo, arilo, acilo, D o H;

R₁ un átomo de D o H;

R₂ un grupo OR' o NR'R'' donde R' y R'' tienen la significación descrita anteriormente; y

R₃ representa CF₃ o un grupo alquilo, arilo o acilo opcionalmente deuterado o fluorado.

Los compuestos aromáticos homoquirales de la presente invención presentan la característica de estar total o substancialmente desprovistos de protones, por lo que la señal en resonancia magnética nuclear de protones es nula. Ello permite cuantificar la mezcla de enantiómeros sin que se produzcan interferencias debidas a la presencia de los protones que pertenecen al agente de solvatación quiral. Por tanto, los compuestos homoquirales de la invención presentan propiedades excelentes como agente de solvatación quiral mejorando su aplicabilidad al no dar señal en la técnica ¹H RMN.

Al mismo tiempo, al no existir más protones que los de la mezcla problema, es decir los del analito a analizar, no se pierde sensibilidad en la fase de detección por lo que puede trabajarse con el máximo rango dinámico que permite la concentración de la muestra.

Ventajosamente, los compuestos aromáticos homoquirales de la presente invención tienen los protones del grupo aromático substituidos por deuterio.

El hecho de que el compuesto aromático de la presente invención no presente protones en la molécula aromática permite que su utilización en resonancia magnética nuclear de protones como agente de solvatación quiral no interfiera o enmascare las señales aromáticas correspondientes al compuesto a analizar.

De la misma forma, las intensidades de las señales del compuesto de la invención en ¹³C RMN son muy débiles por estar unidos a deuterio. Por tanto, los experimentos de inducción quiral realizados por variación del espectro de ¹³C RMN, en presencia del agente de solvatación quiral de la invención, permiten detectar adecuadamente los dos enantiómeros a analizar porque la propia señal del agente de solvatación quiral es muy débil comparada con la de los enantiómeros a analizar.

Entre los compuestos preferidos cabe destacar:

Perdeutero (1R)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol;

Perdeutero (1S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol;

Acetato del Perdeutero (1R)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)-etanol;

Acetato del Perdeutero (1S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)-etanol;

Perdeutero 1 (R)-2,2-dimetil-1-(naftil)-propilamina;

Perdeutero 1 (S)-2,2-dimetil-1-(naftil)-propilamina;

5 Perdeutero 1 (R)-2,2-dimetil-1-(naftil)-acetamina;

Perdeutero 1 (S)-2,2-dimetil-1-(naftil)-acetamina;

Perdeutero 1 (R)-2,2,2-trifluoro-1-(1-pirenil)-etanol;

10 Perdeutero 1 (S)-2,2,2-trifluoro-1-(1-pirenil)-etanol;

Perdeutero 1 (R)-2,2,2-trifluoro-1-(1-[6]-coronenil)-etanol;

15 Perdeutero 1 (S)-2,2,2-trifluoro-1-(1-[6]-coronenil)-etanol;

Por otro lado, es de destacar que el compuesto homoquiral de fórmula general (I) de la invención también presenta aplicación como auxiliar quirar. El hecho de que el compuesto de la invención no de
20 señal en resonancia magnética nuclear de ^1H o de otros núcleos permite una interpretación más correcta del análisis del producto de reacción en el proceso de inducción en la síntesis orgánica estereoselectiva.

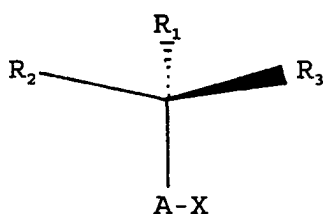
Los compuestos aromáticos homoquirales de la presente invención presentan la característica de estar total o substancialmente desprovistos de protones, por lo que la señal en resonancia magnética nuclear de protones es nula.

25 De todo lo descrito hasta este punto puede deducirse que el compuesto de la invención tiene especial aplicación como agente de solvatación quirar para la determinación de mezclas de enantiómeros cuyos protones de la molécula se vean enmascarados en ^1H RMN por los protones de la molécula de los agentes de solvatación quirar comercialmente disponibles.

30 El compuesto de la invención puede igualmente emplearse, como agente de solvatación quirar, en mezclas de enantiómeros cuyos protones de molécula no interfieran los resultados en ^1H RMN, si bien es de gran utilidad para mezclas de enantiómeros cuyos resultados en ^1H MNR puedan verse afectados por la presencia de agentes de solvatación quirar que dan señal en la zona del espectro correspondiente a
35 protones aromáticos.

La presente invención también se refiere a un procedimiento para la obtención del compuesto aromático homoquiral de fórmula general (I)

40



45

50 donde A-X representa el anillo antraceno perdeuterado;

R_1 un átomo de D o H;

55 R_2 es un grupo OR' ,

donde R' representa D o H;

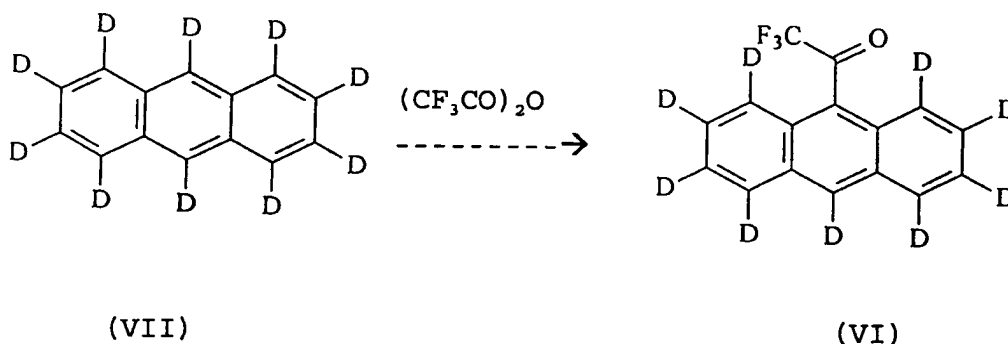
y R_3 representa CF_3 .

60

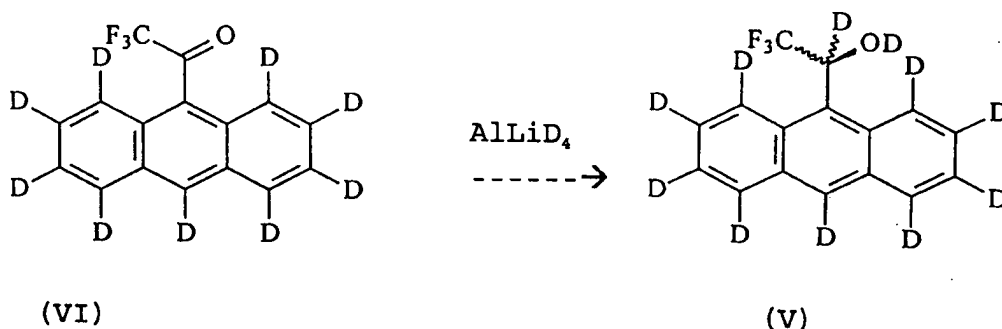
A continuación, se describe con más detalle el procedimiento de la invención.

El procedimiento se caracteriza por el hecho de que comprende:

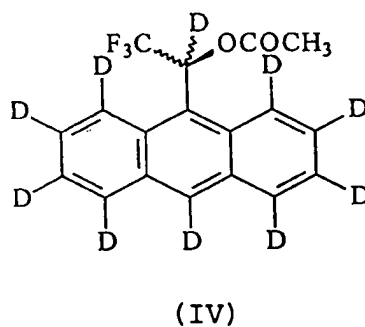
- (i) una etapa de condensación del compuesto antraceno perdeuterado (VII) para obtener 9-antriltrifluorometilcetona perdeuterada de fórmula (VI):



- (ii) una etapa de reducción del compuesto de fórmula (VI) con deuterohidruro de aluminio y litio para obtener el racémico (R,S) 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol perdeuterado, de fórmula (V):



- (iii) una etapa de esterificación donde el compuesto de fórmula (V) se trata con anhídrido acético y cloruro de metileno para dar el racémico acetato de (R,S) -perdeutero-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)-etanol de fórmula (IV).

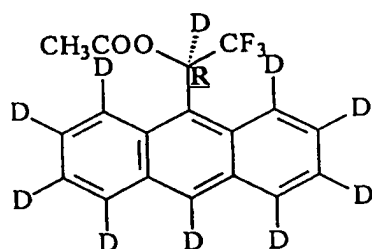


- (iv) una etapa de separación cromatográfica en fase quiral para dar el los dos enantiómeros (R) y (S) de fórmula (III),

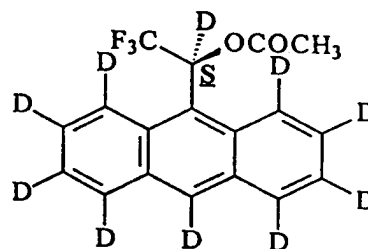
5

10

15



(III)

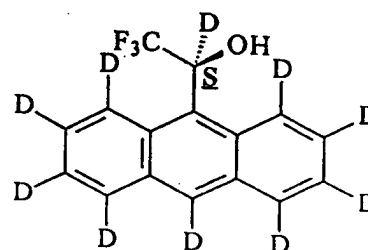
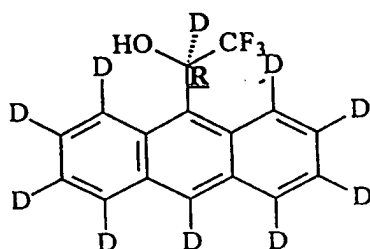


- (v) que seguido de una saponificación permite obtener los dos enantiómeros de fórmula general (II):

20

25

30



(II)

35

A continuación, se incluye esquema de síntesis del procedimiento descrito más arriba.

40

45

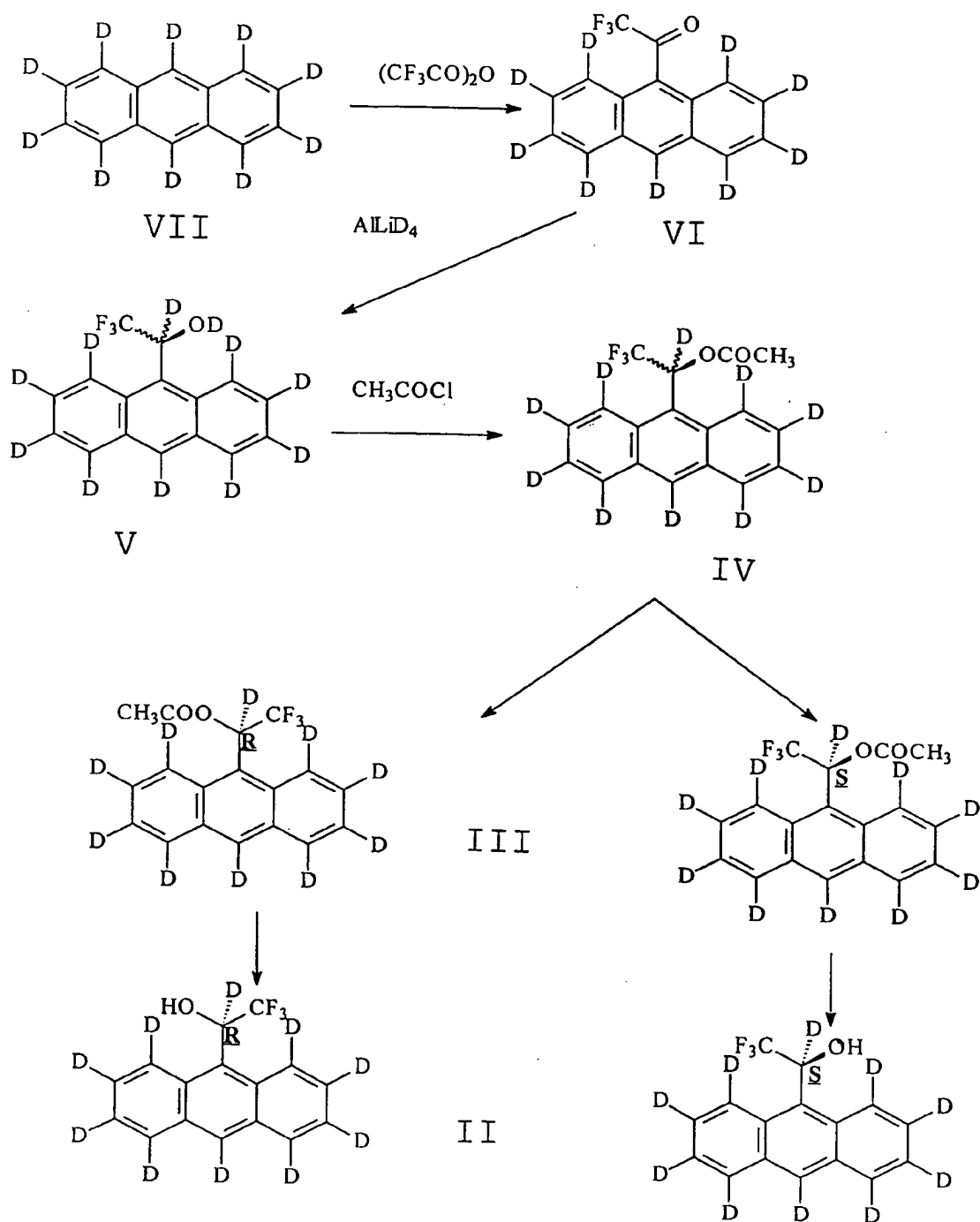
50

(Ver Esquema en página siguiente)

55

60

ESQUEMA SINTÉTICO



Descripción de las figuras

La figura 1 muestra los espectros del experimento de inducción quiral descrito en el ejemplo 6, donde puede observarse la capacidad de actuar del agente de solvatación quiral frente al compuesto (\pm)-1-fenil-1,2-etanodiol.

A partir de los espectros, con y sin agente de solvatación quiral (CSA), puede observarse que en presencia de agente de solvatación quiral se produce un desdoblamiento que muestra claramente la presencia del racémico (R,S).

Además, en dichos espectros, puede observarse que la presencia del agente de solvatación quiral de la invención no enmascara o interfiere en la lectura de la mezcla enantiomérica.

La figura 2 muestra tres espectros comparativos de un experimento de inducción, en donde A representa el espectro del analito a determinar, B representa el espectro del analito juntamente con el agente de solvatación quiral de la invención, y C representa el espectro del analito juntamente con el agente de solvatación quiral conocido en el estado de la técnica.

Por lo que se refiere a las figuras siguientes, es decir, las figuras 2.1, 2.2. y 2.3., muestran ampliaciones de los tres espectros representados en la figura 2.

En la figura 2.3. puede observarse que el espectro B donde se muestra la H^1 RMN del analito/agente de solvatación de la invención no presenta enmascaramiento del agente de solvatación. Por el contrario, en el espectro C, que muestra la H^1 RMN del analito/agente de solvatación convencional, puede observarse la interferencia del propio agente de solvatación.

Para mejor comprensión de cuanto se ha descrito hasta este punto se incluye, a título de ejemplo no limitativo de la invención, unos ejemplos que muestran con más detalle los objetivos de la presente invención.

Ejemplos

Ejemplo 1

Perdeutero 9-antriltrifluorometilcetona

En un tubo de vidrio de paredes gruesas se añaden 0,5 g (2,7 mmols) de antraceno perdeuterado y 1,7 g (8,1 mmols) de anidrido trifluoroacético que se disuelven en benceno perdeuterado (5 ml). Cerrado el tubo, se calienta a 190°C durante 8 días, tras los cuales se enfría y se abre el reactor cuidadosamente. Después de separar el disolvente por destilación, el crudo así obtenido se introduce en una columna cromatográfica de gel de sílice y se eluye con hexano. Tras recuperar un 1% de antraceno perdeuterado se obtiene un 99% (0,75 g) de la 9-antriltrifluorometilcetona perdeuterada. La cristalización en metanol produce el compuesto purificado con las siguientes características:

m.p. 79-81°C;

IR (KBr): $\nu = 2282\text{ cm}^{-1}$ (st C-D), 1774 cm^{-1} (st C=O), 1320 cm^{-1} (st C-F), 1200 cm^{-1} (st C-O).

MS (70 eV): *m/e* (%) 283 (M^+ , 30), 214 ($C_{14}D_9CO^+$, 100), 186 ($C_{14}D_9^+$, 77), 158 (24).

Anal. Calc. para $C_{16}D_9F_3O$: C, 67,83%; D, 6,40%; Exper. C, 67,63%; D, 6,64%.

2H -NMR ($CHCl_3$): 8,76 (D_{10} , Ar-D), 8,21 ($D_{4/5}$, 2 Ar-D), 7,87 ($D_{2/7}$, 2 Ar-D) 7,69 ($D_{6/3}$, 2 Ar-D).

Ejemplo 2

Perdeutero 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol

A una solución de la cetona anterior (0,2 g, 0,73 mmols) en éter (4 ml) bajo atmósfera de nitrógeno se añaden en pequeñas porciones 0,046 g (1,2 mmol) de deuterohidruro de aluminio y litio. Tras 1 hora de agitación a temperatura ambiente se trata con agua y cloruro de metileno, los extractos orgánicos se lavan se secan sobre sulfato magnésico anhidro y finalmente se evaporan resultando el 2,2,2-trifluoro-1-

ES 2 160 464 A1

(9-antril)etanol perdeuterado (0,2 g rendimiento 99 %). El tratamiento con agua deuterada asegura la deuteración del grupo hidroxilo.

Características físicas del racémico, (R,S)-Perdeutero -2,2,2-trifluoro-1-(9-antril) etanol

m.p. 119-122°C.

IR (KBr); $\nu = 3560 \text{ cm}^{-1}$ (st O-H), 2274 cm^{-1} (st C-D), 1278 cm^{-1} (st C-F), $1193\text{-}1166 \text{ cm}^{-1}$ (st C-O).

MS (70 eV) *m/e* (%): 286 (M^+ , 75), 217 ($\text{C}_{14}\text{D}_9\text{CDOH}^+$, 100), 186 (C_{14}D_9 , 86).

Anal. Calcd. para $\text{C}_{16}\text{HD}_{10}\text{F}_3\text{O}$: C, 67,11 %; D, 7,71 %. *Exper.*: C, 67,60 %; D, 7,78 %.

$^2\text{H-NMR}$ (CHCl_3) $\delta = 6,70$ (D_1), 7,19, 7,61-7,67 ($\text{D}_{3/6}$, $\text{D}_{2/7}$, 4 Ar-D), 8,15 ($\text{D}_{4/5}$, 2 Ar-D). 8,66 (D_{10} , Ar-D).

Ejemplo 3

Acetato del (R,S)-perdeutero 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol

En un reactor de paredes gruesas se introducen (R,S) -perdeutero 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol (0,6 g, 2,09 mmol), anhídrido acético (0,26 g, 2,51 mmol) y cloruro de metileno (4 ml). Cerrado el reactor se calienta a 120°C durante 48 horas, se enfría y se abre cuidadosamente. La mezcla de reacción se concentra y se destila el ácido acético y el anhídrido acético sobrantes.

El aceite obtenido se columna en sílica gel y la elución con cloruro de metileno origina un crudo que se cristaliza en hexano (0,67 g, rendimiento 97 %).

Características físicas para el Racémico del acetato de (R,S)-Perdeutero-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol

m.p. 97-99°C;

IR (KBr): $\nu = 2958\text{-}2924 \text{ cm}^{-1}$ (st C-H sp³), 2278 cm^{-1} (st C-D), 1759 cm^{-1} (st C=O), 1294 cm^{-1} (st C-F), $1222\text{-}1183 \text{ cm}^{-1}$ (st C-O).

MS (70 eV) *m/e* (%): 328 (M, 54), 217 ($\text{C}_{14}\text{D}_9\text{CDOH}^+$, 100), 188 ($\text{C}_{14}\text{D}_{10}^+$, 34)

$^2\text{H-NMR}$ (CHCl_3): 6,70 (D_1), 7,61-7,69 ($\text{D}_{2/7}$, $\text{D}_{3/6}$), 8,15 ($\text{D}_{4/5}$, 2 Ar-D), 8,66 (D_{10} , Ar-D)

Anal. Calcd. para $\text{C}_{18}\text{H}_3\text{D}_{10}\text{O}_2\text{F}_3$: C, 65,83 %; D, 6,14 %; H, 0,92 %. *experimental* C, 65,95 %; D/2+ H 4,00 %.

Ejemplo 4

Separación de enantiómeros del acetato del (R,S)-perdeutero 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol

La separación se ha llevado a cabo en una columna HPLC con fase quiral estacionaria semipreparativa (R,R) -Welk-O1 (10 mm x 20 cm) suministrada por REGIS Co, con un flujo de 3 ml/min de una mezcla de hexano/acetato de etilo (97/3). Los poderes rotatorios encontrados tras el aislamiento de los dos enantiómeros fueron

Enantiómero R:- 23,0 (c: 2,00; CHCl_3).

Enantiómero S: +24,0 (c: 2,00; CHCl_3).

Ejemplo 5

Obtención (R) y (S) Perdeutero 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol

Los acetatos anteriores se saponificaron individualmente por adición de solución en metanol/agua(3/1). Se extrajo con metanol/agua/cloruro de metileno (1/2/2), la fase orgánica se secó sobre sulfato magnésico anhidro, y se evaporó. Se obtuvo en cada caso un sólido anaranjado que mostró las siguientes propiedades

ES 2 160 464 A1

individuales distintas de las del compuesto racémico:

Enantiómero R: -26,0 (c: 2,00; CHCl₃).

5 Enantiómero S: +27,0 (c: 2,00; CHCl₃).

Ejemplo 6

Experimento de inducción quiral

10 La capacidad de actuar como agente de solvatación se describe frente al (±)-1-fenil-1,2-etanodiol.

6,0 mg (0,043 mmol) (±)-1-fenil-1,2-etanodiol se disolvieron en 0,3 ml de CDCl₃ y se añadieron 18,7 mg (0,064 mmol) de (*R*)-*Perdeutero* 2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol en porciones de 6,2 mg y se obtuvo el espectro de ¹H RMN a 400 MHz distinguiéndose los correspondientes a cada enantioisómero.

15 ¹H RMN enantiómero R: d= 2,371 (O-H), 2,718 (O-H), 3,570 (H-3), 3,670 (H-2), 4,730 (H-1), 7,25-7,35 (H-arom).

20 ¹H RMN enantiómero S: d= 2,371 (O-H), 2,718 (O-H), 3,578 (H-3), 3,670 (H-2), 4,715 (H-1), 7,25-7,35 (H-arom).

25

30

35

40

45

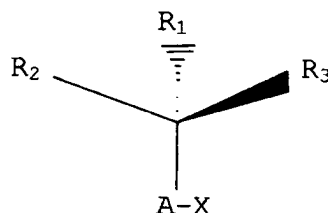
50

55

60

REIVINDICACIONES

1. Compuesto aromático homoquiral de fórmula general (I)



donde A representa un núcleo aromático o heteroaromático deuterado que comprende e 1 a 6 anillos, y X un átomo de D, un halógeno, un grupo electrón atrayente, tal como NO₂, o un grupo electrón dador, tal como OR' o NR'R'';

donde R' y R'' representan indistintamente un grupo alquilo, arilo, acilo, D o H;

R₁ un átomo de D o H;

R₂ un grupo OR' o NR'R'', donde R' y R'' tienen la significación descrita anteriormente; y

R₃ representa CF₃ o un grupo alquilo, arilo o acilo opcionalmente deuterado o fluorado.

2. Compuesto aromático homoquiral según la reivindicación 1, **caracterizado** por el hecho de que dicho compuesto no da señal en resonancia magnética nuclear de protones (¹H RMN).

3. Compuesto según la reivindicación 1 y 2, **caracterizado** por el hecho de que se selecciona entre uno de los siguientes:

Perdeutero (1R)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol;

Perdeutero (1S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol;

Acetato del Perdeutero (1R)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)-etanol;

Acetato del Perdeutero (1S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol;

Perdeutero 1 (R)-2,2-dimetil-1-(naftil)-propilamina;

Perdeutero 1 (S)-2,2-dimetil-1-(naftil)-propilamina;

Perdeutero 1 (R)-2,2-dimetil-1-(naftil)-acetamina;

Perdeutero 1 (S)-2,2-dimetil-1-(naftil)-acetamina;

Perdeutero 1 (R)-2,2,2-trifluoro-1-(1-pirenil)-etanol;

Perdeutero 1 (S)-2,2,2-trifluoro-1-(1-pirenil)-etanol;

Perdeutero 1 (R)-2,2,2-trifluoro-1-(1-[6]-coronenil)-etanol;

Perdeutero 1 (S)-2,2,2-trifluoro-1-(1-[6]-coronenil)-etanol;

4. Compuesto de fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para su utilización como agente de solvatación quiral en resonancia magnética nuclear.

5. Compuesto de fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para su utilización como auxiliar quiral en síntesis orgánicas estereoselectivas.

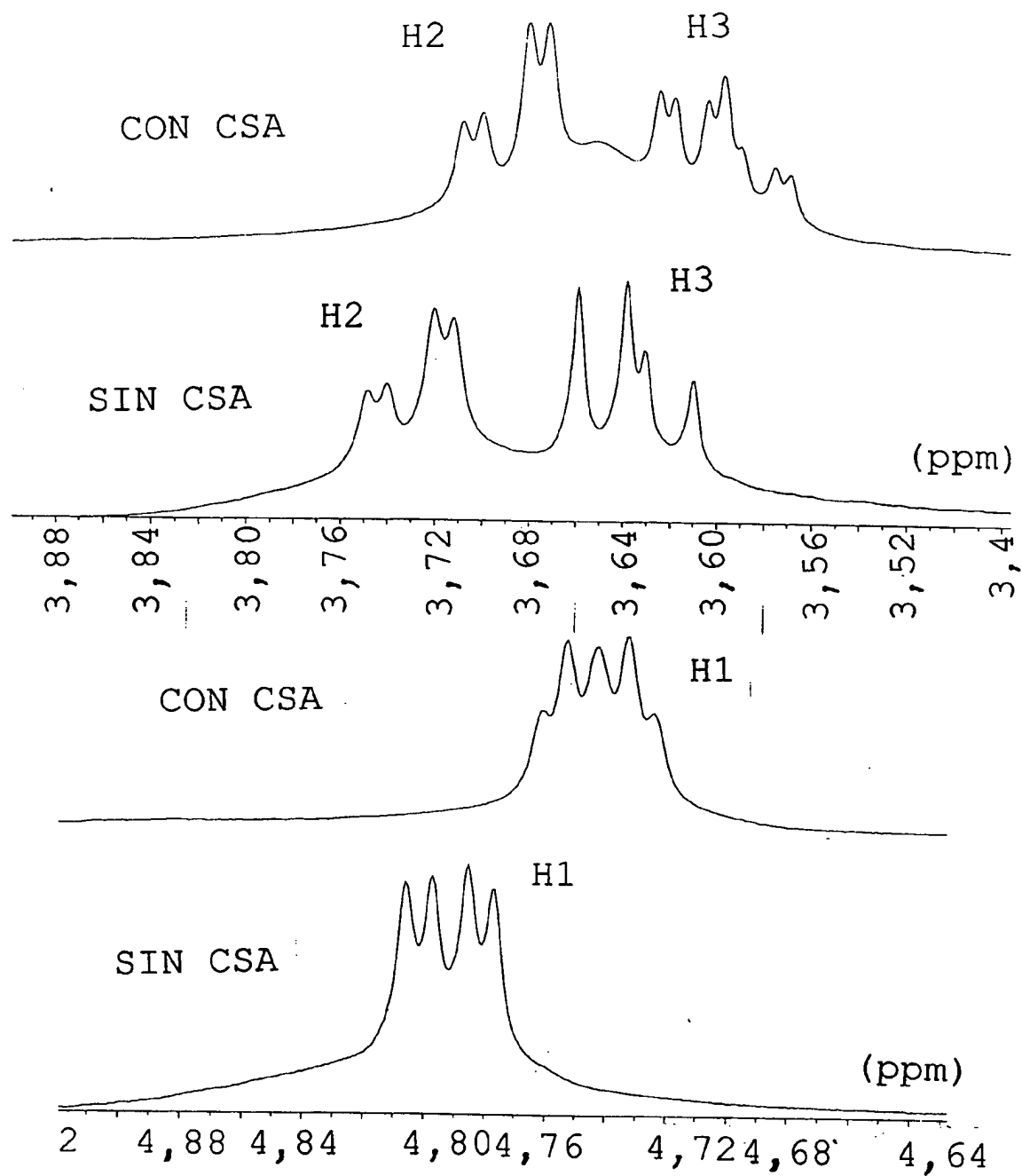


FIG. 1

FIG 2

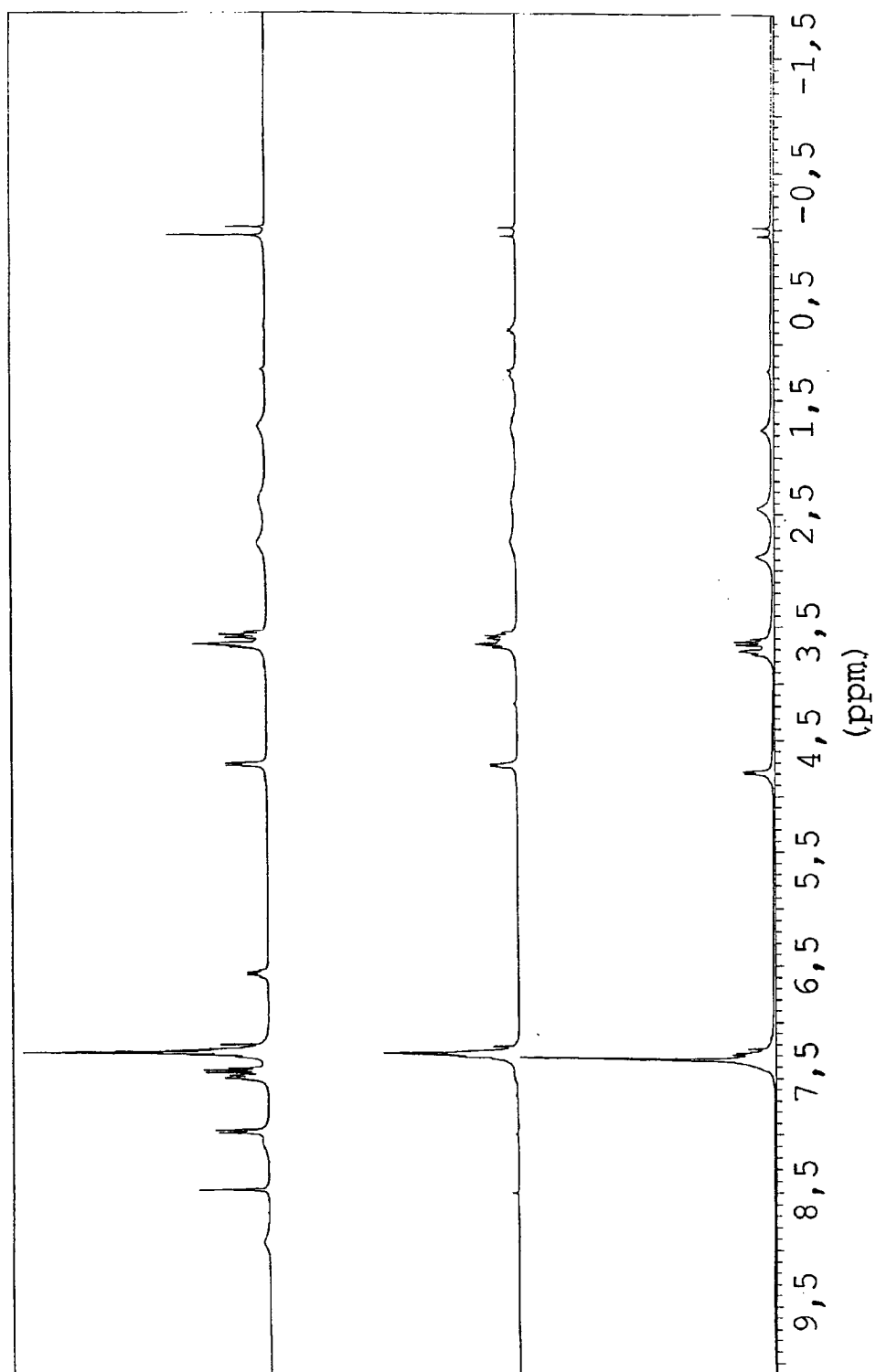


FIG 2B

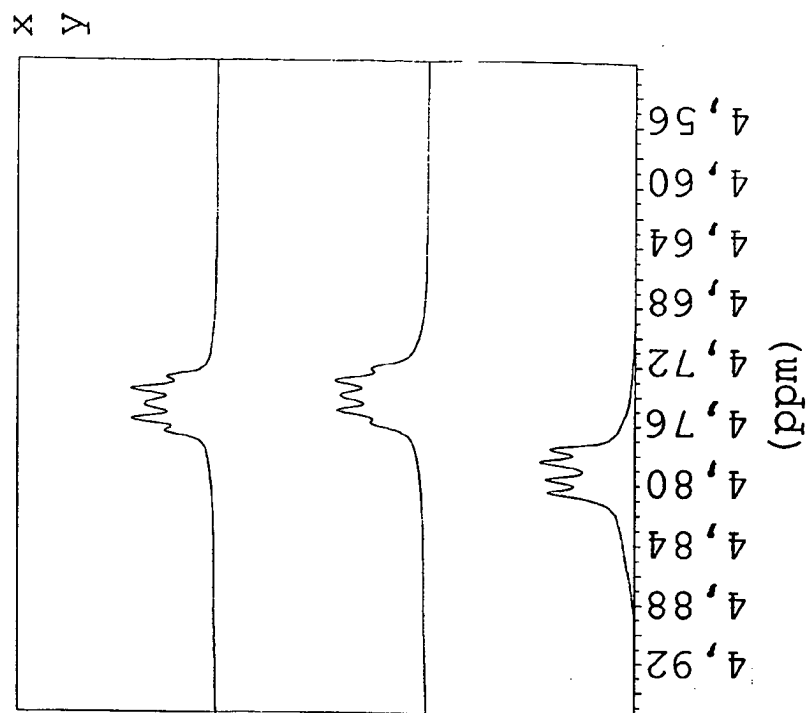


FIG 2A

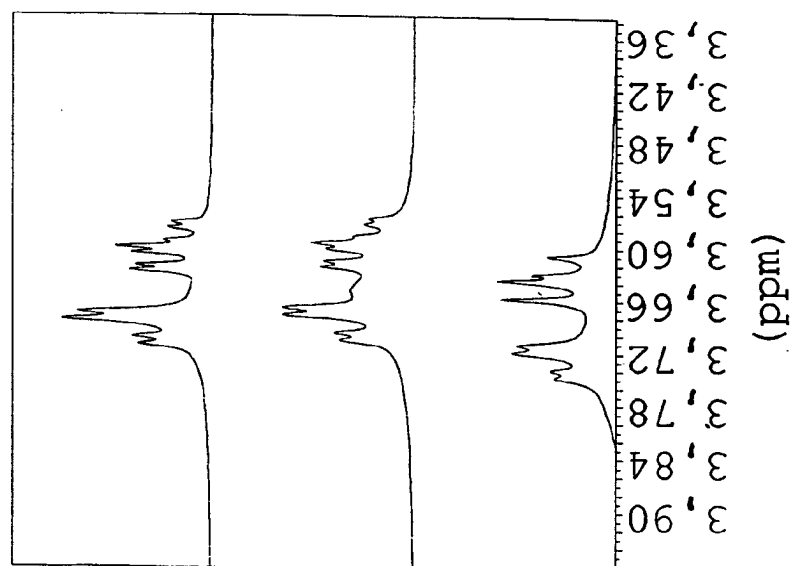
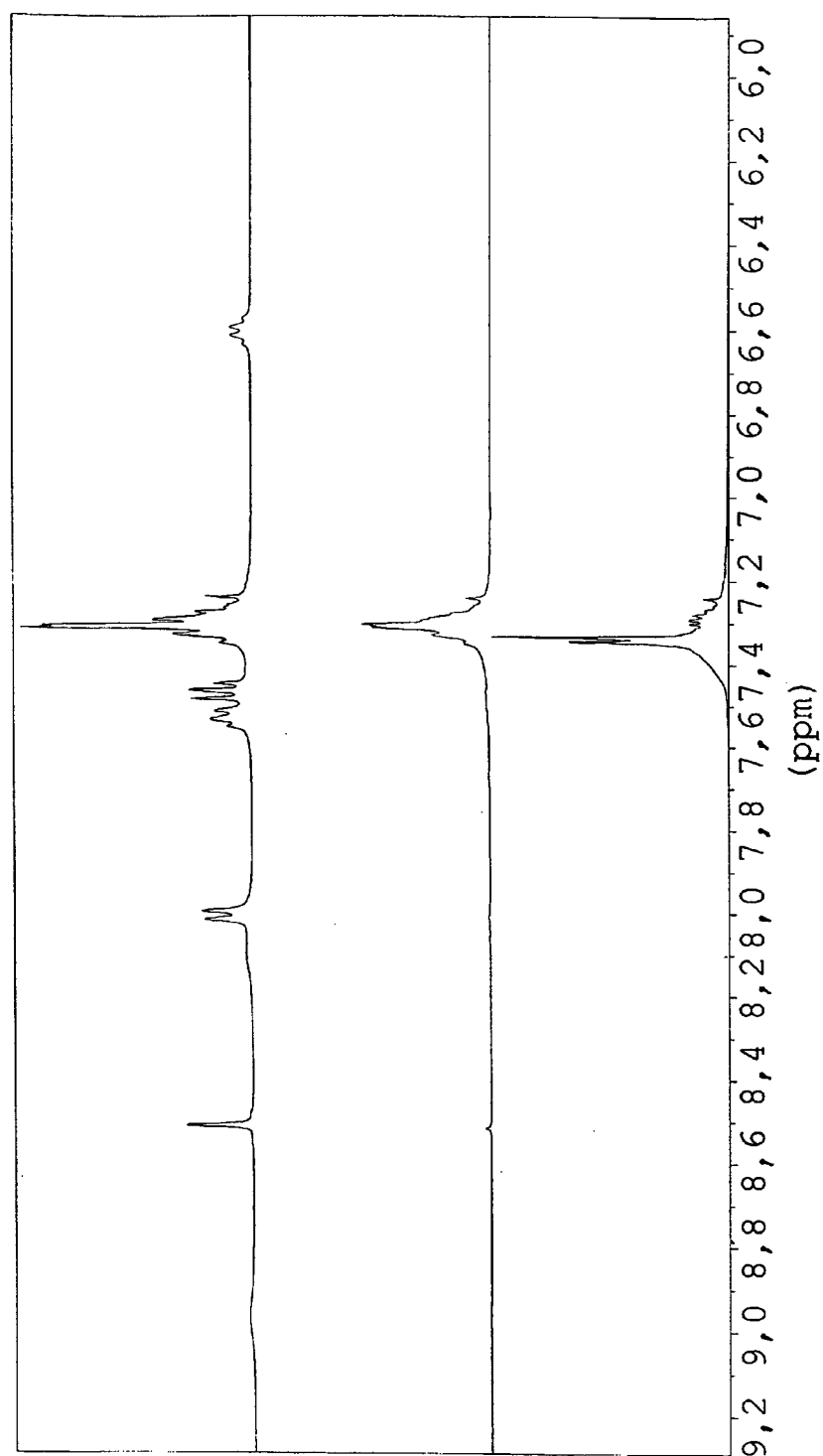


FIG. 2C





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ⑪ ES 2 160 464
⑫ N.º solicitud: 009802628
⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 09.12.1998
⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑮ Int. Cl.⁷: C07C 33/46, C07B 59/00, 57/00

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	Tetrahedron Asymmetry, Vol. 6, nº 6, 1995, páginas 1307-1310. M. MORAGAS et al. "Preparation of homochiral 9-anthryl-terbutylcarbinol. The configurational and conformational NMR study of its carbamate derivatives".	1
A	Journal Organic Chemistry, Vol. 42, nº 2, 1977, páginas 384-387. W. PIRKLE et al. "NMR determination of enantiomeric composition and absolute configuration of gamma-lactones using chiral 2,2,2-trifluoro-1-(9-anthryl)-etanol". Página 384, columna 1.	1

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
24.09.2001

Examinador
P. Fernández Fernández

Página
1/1