



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ Número de publicación: **2 154 185**

⑫ Número de solicitud: 009802241

⑤① Int. Cl.⁷: C07C 35/37

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫② Fecha de presentación: **26.10.1998**

⑫③ Fecha de publicación de la solicitud: **16.03.2001**

⑫③ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
16.03.2001

⑦① Solicitante/s: **Universidad de Cádiz**
C/ Ancha, 16
11001 Cádiz, ES

⑦② Inventor/es: **González Collado, Isidro;**
Hanson, James Ralph y
Macías Sánchez, Antonio José

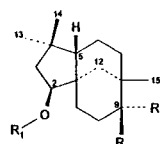
⑦④ Agente: **No consta**

⑤④ Título: **Derivados clovánicos 2-O, 9 sustituidos y su preparación, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungiestáticos de bajo impacto ecológico.**

⑤⑦ Resumen:

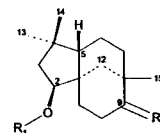
Derivados clovánicos 2-O, 9 sustituidos y su preparación, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungiestáticos de bajo impacto ecológico.

La presente invención comprende compuestos con la fórmula general 1 (Figura 1), y fórmula general 2 (Figura 2), y su preparación, donde R1, R2 y R3 son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos. Estos compuestos pueden emplearse como agentes de protección vegetal, para controlar enfermedades provocadas por hongos del género Botrytis.



1

Figura 1



2

Figura 2

DESCRIPCION

Derivados clovánicos 2-O, 9 sustituidos y su preparación, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, como agentes fungiestáticos de bajo impacto ecológico.

Dominio de la técnica

La invención pertenece al campo de los fungicidas agrícolas.

Estado anterior de la técnica

Numerosas especies de hongos son capaces de actuar como patógenos sobre plantas de importancia económica. Con el fin de prevenir y reducir enfermedades provocadas por hongos patógenos se ha desarrollado un gran número de compuestos con actividad fungiestática o fungicida.

Un patógeno de plantas de considerable importancia comercial es *Botrytis*. El género *Botrytis* incluye diversas especies tales como: *B. cinerea*, *B. alli*, *B. squamosa*. *B. cinerea* presenta un especial interés. *B. cinerea* ataca a frutos tales como la uva y la fresa, a hortalizas tales como judías, zanahorias y pepinos y a plantas ornamentales tales como begonias, crisantemos, geranios, rosas y tulipanes.

El rápido desarrollo de tolerancia por parte de especies de *Botrytis* a fungicidas comerciales ha conducido a un aumento en las cantidades usadas de estos compuestos, con los consiguientes problemas añadidos de persistencia en la ecoesfera y su incorporación a la cadena alimentaria.

Por tanto, es interesante obtener nuevos fungicidas y métodos para tratar o prevenir infecciones fúngicas.

Explicación de la invención

La invención comprende compuestos con la fórmula general 1 (Figura 1), donde R_1 , R_2 y R_3 son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos.

La invención también comprende compuestos con la fórmula general 2 (Figura 2), donde R_1 y R_2 son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos.

Para preparar compuestos de fórmula general 1 y 2, con R_1 , R_2 y R_3 tal y como se han definido previamente, se puede emplear el siguiente procedimiento:

Partiendo del sesquiterpeno óxido de cariofileno (3) (Figura 3) es posible obtener, mediante reagrupamiento catalizado por ácido, en medio alcohólico R_1OH , derivados de clovano de fórmula general 1, con $R_2 = H$ y $R_3 = OH$ (ver, por ejemplo, Collado, I.G.; Hanson, J. R.; Macías-Sánchez, A. J. *Tetrahedron* 1996, 52, 7961-7972).

Sobre las cadenas R_1 , R_2 y R_3 pueden darse diversas transformaciones (sustituciones, eliminaciones, adiciones, oxidaciones, reducciones) que conduzcan a la formación de nuevos derivados que mantengan el esqueleto básico de clovano y den lugar a compuestos de fórmula general 1 y 2.

Estos compuestos, de fórmula general 1 y 2, son capaces de reducir el crecimiento de un hongo por aplicación de una cantidad suficiente de los mismos.

Estos compuestos pueden emplearse para reducir el crecimiento del hongo de manera profiláctica, o para reducir el crecimiento de un hongo ya

presente en el área a ser tratada. Con preferencia, los compuestos descritos se emplean para reducir o prevenir el crecimiento de hongos patógenos de plantas; sin embargo, estos compuestos pueden emplearse para inhibir el crecimiento fúngico en diversas aplicaciones no agrícolas (por ejemplo, para reducir daños por humedad sobre madera, pinturas, etc.)

Breve descripción de las figuras

Para la mejor comprensión de lo descrito en esta memoria, se acompañan una serie de figuras que describen los compuestos a los que se hace referencia a lo largo del texto.

Así mismo, se incorporan una serie de tablas.

La Tabla 1 describe los datos de ^{13}C RMN de 50 MHz para los compuestos 4, 5, 6, 7, y 8 en $CDCl_3$. La Tabla 2 describe los datos de porcentaje de inhibición (I%) y de concentración efectiva que reduzca el crecimiento de la colonia tratada un 50% (EC_{50}), para el compuesto 4. La Tabla 2 describe los datos de porcentaje de inhibición (I%) y de concentración efectiva que reduzca el crecimiento de la colonia tratada un 50% (EC_{50}), para el compuesto 6.

Modo de realización de la invención. Ejemplos de preparación y actividad

Ejemplo 1

Preparación del compuesto 4 (Figura 4)

1250 mg de óxido de cariofileno (3), disueltos en 10 mL de 2-nitroetanol ($HOCH_2CH_2NO_2$), son tratados con 73 mg de tetracianoetileno (TCNE). Tras 48 horas de reacción, la mezcla resultante es lavada tres veces con salmuera. El crudo resultante se redisuelve en acetato de etilo ($AcOEt$) y se seca sobre sulfato de sodio (Na_2SO_4) anhidro. Tras evaporar el disolvente a presión reducida, se obtiene un crudo de reacción que al ser purificado por cromatografía en columna, empleando gel de sílice con gradientes crecientes de acetato de etilo en éter de petróleo, da el compuesto 4.

Datos espectroscópicos para el compuesto 4:

$$[\alpha]^{25}_D + 14 \text{ (c = 0,004, } CHCl_3\text{)}.$$

$IR(film)$ 3433, 2944, 2866, 1720, 1646, 1562, 1463, 1424, 1372, 1291, 1221, 1118, 1050, 993, 946, 879 cm^{-1} .

$^1H-RMN(CDCl_3, 400 \text{ MHz})$ δ 0.83 (s, 3H, H-13 α), 0.93 (s, 3H, H-15), 0.98 (d, 1H, $J_{12-12'} = 12,6 \text{ Hz}$, H-12), 0.99 (s, 3H, H-14 β), 1.06-1.13 (2H, H-11, H-7), 1.24-1.42 (4H, H-5 β , H-7', H-6, H-6'), 1.50 (dd, 1H, $J_{3-3'} = 12,1 \text{ Hz}$, $J_{3-2\alpha} = 9,5 \text{ Hz}$, H-3), 1.52 (d, 1H, $J_{12-12'} = 12,6 \text{ Hz}$, H-12'), 1.52-1.62 (2H, H-10, H-11'), 0.01, 66 (dd, 1H, $J_{3-3'} = 12,1 \text{ Hz}$, $J_{2\alpha-3'} = 5,5 \text{ Hz}$, H-3'), 1.93 (dddd, 1H, $J = 3,2; 4,9; 13,4; 13,4 \text{ Hz}$, H-10'), 3.29 (brs, 1H, H-9 β), 3.41 (dd, 1H, $J_{2\alpha-3} = 9,5 \text{ Hz}$, $J_{2\alpha-3'} = 5,5 \text{ Hz}$, H-2 α), 3.96 (m, 2H, H-1'), 4.48 (m, 2H, H-2').

$^{13}C \text{ RMN}(CDCl_3, 50 \text{ MHz})$ (ver Tabla 1).

Ejemplo 2

Preparación del compuesto 6 (Figura 5)

992 mg de óxido de cariofileno (3), disueltos en 10 mL de 2-bromoetanol ($HOCH_2CH_2Br$), son

tratados con 58 mg de tetracianoetileno (TCNE). Tras 24 horas de reacción, la mezcla resultante es lavada tres veces con salmuera. El crudo resultante se redissuelve en acetato de etilo (AcOEt) y se seca sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄) anhidro. Tras evaporar el disolvente a presión reducida, se obtiene un crudo de reacción que al ser purificado por cromatografía en columna, empleando gel de sílice con gradientes crecientes de acetato de etilo en éter de petróleo, da el compuesto 5.

Datos espectroscópicos para el compuesto 5:

$$[\alpha]^{25}_D + 11,9 \text{ (c = 0,04, CHCl}_3\text{)}.$$

IR (film) 3424, 2946, 2927, 2864, 1463, 1385, 1366, 1381, 1274, 1215, 1191, 1159, 1129, 1103, 1075, 1050, 990, 943, 571 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz) δ 0,82 (s, 3H, H-13α), 0,92 (s, 3H, H-15), 0,93 (m, 1H, H-12), 0,99 (s, 3H, H-14β), 1,05-1,15 (2H, H-11, H-7), 1,25-1,40 (4H, H-5β, H-7', H-6, H-6'), 1,46 (m, 1H, H-3), 1,50-1,60 (2H, H-10, H-12'), 1,60-1,70 (2H, H-3', H-11'), 1,94 (m, 1H, H-10'), 3,27 (brs, 1H, H-9β), 3,3 (m, 1H, H-2α), 3,41 (m, 2H, H-2'), 3,70 (m, 2H, H-1').

¹³C RMN (CDCl₃, 50 MHz) (ver Tabla 1).

330 mg de compuesto 5, disueltos en 10 mL de dimetilformamida seca (DNF) y mantenidos en atmósfera inerte, son tratados con 95 mg de sal sódica de imidazol. Tras 36 horas de reacción, la mezcla es lavada tres veces con salmuera. El crudo resultante se redissuelve en acetato de etilo (AcOEt) y se seca sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄) anhidro. Tras evaporar el disolvente a presión reducida, se obtiene un crudo de reacción que al ser purificado por cromatografía en columna, empleando gel de sílice con gradientes crecientes de metanol en acetato, da el compuesto 6.

Datos espectroscópicos para el compuesto 6:

$$[\alpha]^{25}_D + 13,1 \text{ (c = 0,054, CHCl}_3\text{)}.$$

IR (film) 3239, 3115, 2948, 2863, 1514, 1465, 1367, 1292, 1234, 1111, 1080, 822, 748, 667 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz) δ 0,75 (s, 3H, H-13α), 0,82 (m, 1H, H-12), 0,89 (s, 3H, H-15), 0,92 (s, 3H, H-14β), 0,95-1,10 (2H, H-7, H-11), 1,10-1,25 (5H, H-3, H-5β, H-6, H-6', H-7), 1,25-1,60 (4H, H-3', H-10, H-11', H-12') 1,88 (m, 1H, H-10'), 3,25 (brs, 1H, H-9β), 3,29 (dd, 1H, J=5,6 Hz, 9,6 Hz, H-2α), 3,61 (dd, 2H, J=4,8 Hz, 4,8 Hz, H-16), 3,99 (dd, 2H, J=4,8 Hz, 4,8 Hz, H-17), 6,92 (brs, 1H, H-20), 6,95 (s, 1H, H-18), 7,47 (brs, 1H, H-19).

¹³C RMN (CDCl₃, 50 MHz) (ver Tabla 1).

Ejemplo 3

Preparación del compuesto 8 (Figura 6)

100 mg del compuesto 4, disueltos en 10 mL de acetona, son valorados con una disolución del

reactivo de Jones (para su preparación, ver Hudlick, M. *Oxidations in Organic Chemistry*, American Chemical Society: Washington, 1990, monograph series: v. 186; pp 273-274), hasta que el color rojo del reactivo persista. Tras la valoración, el disolvente es evaporado a presión reducida. El residuo resultante se redissuelve en acetato de etilo (AcOEt), se lava con una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (NaHCO₃) en agua, se lava con salmuera y se seca sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄) anhidro. Tras evaporar el disolvente a presión reducida, se obtiene un crudo de reacción que al ser purificado por cromatografía en columna, empleando gel de sílice con gradientes crecientes de acetato de etilo en éter de petróleo, da el compuesto 7.

Datos espectroscópicos para el compuesto 7:

$$[\alpha]^{25}_D - 32,6 \text{ (c = 0,030, CHCl}_3\text{)}.$$

IR (film) 2941, 2866, 1703, 1560, 1556, 1458, 1420, 1374, 1339, 1218, 1151, 1132, 1116, 1102 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz) δ 0,96 (s, 3H, H-13α), 0,98 (s, 3H, H-15), 1,03 (s, 3H, H-14β), 1,40-1,80 (11H, H-3, H-3', H-5β, H-6, H-6', H-7, H-7', H-11, H-11', H-12, H-12') 2,30 (ddd, 1H, J= 3,2 Hz, 6,4 Hz, 16,6 Hz, H-10), 2,54 (ddd, 1H, J= 11,5 Hz, 8,5 Hz, 16,6 Hz, H-10') 3,44 (dd, 1H, J_{2α-3}=J_{2α-3'}=5,8 Hz, H-2α), 3,82 (ddd, 1H, J= 5,2 Hz, 5,2 Hz, 10,8 Hz, H-16), 3,99 (ddd, 1H, J= 5,2 Hz, 5,2 Hz, 10,8 Hz, H-16), 4,47 (dd, 2H, J= 5,2 Hz, 5,2 Hz, H-17).

¹³C RMN (CDCl₃, 50 MHz) (ver Tabla 1).

36 mg de 2,4-dinitrofenilhidrazina se disuelven en 0,2 mL de ácido sulfúrico (H₂SO₄) concentrado, 0,4 mL de agua y 2 mL de metanol (MeOH) (ver, por ejemplo, Shriner, R.L.; Fuson, R.C.; Curtin, D.Y. *The Systematic Identification of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, New York, N. Y., 1965, p 253). A esta mezcla se añaden 50 mg del compuesto 7, disueltos en 1 mL de MeOH. Tras 20 minutos a temperatura ambiente, el disolvente es evaporado a presión reducida. El residuo resultante se redissuelve en éter etílico (Et₂O), se lava con una solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio (NaHCO₃) en agua, se lava con salmuera y se seca sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄) anhidro. Tras evaporar el disolvente a presión reducida, se obtiene un crudo de reacción que al ser purificado por cromatografía en columna, empleando gel de sílice con gradientes crecientes de acetato de etilo en éter de petróleo, da el compuesto 8.

Datos espectroscópicos para el compuesto 8:

$$[\alpha]^{25}_D - 32,6 \text{ (c = 0,030, CHCl}_3\text{)}.$$

IR (film) 3323, 2934, 2931, 2866, 1617, 1591, 1559, 1555, 1520, 1517, 1507, 1423, 1419, 1362, 1333, 1310, 1271, 1136, 1121, 1091, 1073, 833, 743 cm⁻¹.

¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz) δ 0,99 (s, 3H, H-13α), 1,04 (s, 3H, H-15), 1,26 (s, 3H, H-14β), 1,40-1,60 (8H, H-3, H-6, H-6', H-7,

H-11, H-11', H-12, H-12'), 1,6-1,9 (3H, H-3', H-5 β , H-7'), 2,39 (ddd, 1H, J= 7,6 Hz, 12,4 Hz, 17,0 Hz, H-10), 2,76 (ddd, 1H, J= 2,3 Hz, 5,4 Hz, 17,0 Hz, H-10'), 3,42 (dd, 1H, J_{2 α -3}=J_{2 α -3'}=5,8 Hz, H-2 α), 3,83 (ddd, 1H, J= 5,0 Hz, 5,0 Hz, 11,2 Hz, H16), 4,00 (ddd, 1H, J= 5,0 Hz, 5,0 Hz, 11,2 Hz, H-16'), 4,49 (dd, 2H, J= 5,0 Hz, 5,0 Hz, H-17), 7,90 (d, 1H, J= 9,8 Hz, H-23), 8,26 (dd, 1H, J= 2,8 Hz, 9,8 Hz, H-22), 9,09 (d, 1H, J= 2,8 Hz, H-20).

¹³C RMN(CDCl₃, 50 MHz) (ver Tabla 1).

Ejemplo 4

Ensayos de inhibición del crecimiento del micelio de B. cinerea por parte de los compuestos 4 y 6

Un medio de cultivo denominado agar-malta es empleado como sustrato para el crecimiento de *B. cinerea*. Una preparación típica de este medio consiste en 20 g de glucosa, 20 g de extracto de malta y 1 g de peptona que son disueltos en un litro de agua destilada o desionizada. Seguidamente se ajusta la acidez del medio a pH 6.5-7.0, añadiéndose tras esto 20 g de agar. Tras ser este medio esterilizado y dejado enfriar hasta unos 45-50°C, se toman alícuotas de 20 mL, a las que se añaden volúmenes de 50 μ L de etanol, que contienen concentraciones de 50, 100, 150 ó 200 ppm del producto objeto del bioensayo. Cada concentración se probó por triplicado, de igual manera que los controles, para los que se añadieron 50 μ L de etanol al medio, sin adicionar producto.

Tras dispersar mediante agitación el medio, las mezclas todavía líquidas de medio y producto se vierten, en condiciones de esterilidad, sobre placas Petri de 90 mm de diámetro. Una vez que se hayan enfriado éstas, se saca del centro de las mismas un cilindro de medio de unos 5 mm de diámetro, siendo reemplazado éste por otro de idénticas dimensiones, pero recubierto por un cul-

tivo de *B. cinerea* de 24 horas de antigüedad.

Tras la anterior operación las placas se cierran y se disponen en las condiciones óptimas para el crecimiento del micelio (aprox. 25°C, iluminación continua), procediéndose cada 24 horas a la medida del diámetro promedio de la colonia, para cada concentración y réplica. Lo que permite obtener una serie de relaciones de crecimiento del micelio, para cada concentración y día.

Se presentan los resultados del porcentaje de inhibición y el EC₅₀ tras 3 y 6 días de bioensayo, (ver la Tabla 2 para el compuesto 4 y la Tabla 3 para el compuesto 6).

El porcentaje de inhibición, a la dosis indicada se obtuvo aplicando la fórmula:

$$I=100 (C-T)/C$$

donde:

I = porcentaje de inhibición

C = diámetro promedio de la colonia control.

T = diámetro promedio de la colonia objeto del tratamiento.

La concentración efectiva que reduzca el crecimiento de la colonia tratada un 50% (EC₅₀), se obtuvo a partir de una ecuación obtenida al ajustar a una curva de tipo exponencial (se ajusta a una curva del tipo concentración = A e^B(porcentaje de inhibición), donde A y B son dos coeficientes que se obtienen tras el tratamiento matemático), los datos de porcentaje de inhibición frente a concentración, para cada día de interés, mediante el método de mínimos cuadrados. El valor de EC₅₀ surge de aplicar cada fórmula para un porcentaje de inhibición del 50%.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos clovánicos 2-O, 9 sustituidos, con la fórmula general 1 (Figura 1), donde R_1 , R_2 y R_3 son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, del género *Botrytis*, como agentes fungicidas de bajo impacto ecológico.

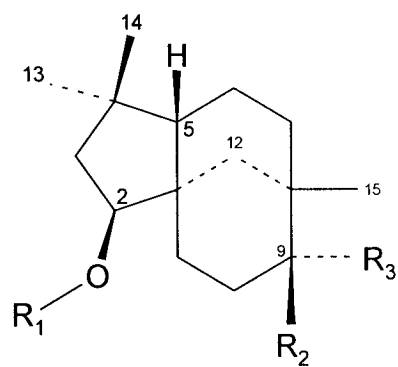
2. Compuestos clovánicos 2-O, 9 sustituidos, con la fórmula general 2 (Figura 2), donde R_1 y R_2 son cadenas o ciclos que pueden contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos, para el tratamiento de infecciones producidas por hongos fitopatógenos, del género *Botrytis*, como agentes fungicidas de bajo impacto ecológico.

3. Un proceso para preparar compuestos de fórmula 9 (Figura 7), según reivindicación 1, **ca-**

racterizado por la reacción del óxido de cariofileno (compuesto de fórmula 3) con alcoholes de fórmula $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{-R}_1$, donde R_1 es una cadena o ciclo que puede contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos.

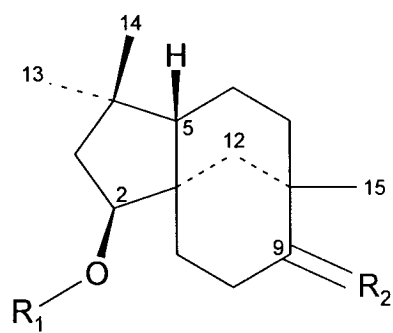
4. Un proceso para preparar compuestos de fórmula 10 (Figura 8), según reivindicación 1, **caracterizado** por la reacción de compuestos de fórmula 9, preparados según la reivindicación 3, con compuestos de fórmula general R'_1 , donde R'_1 es una cadena o ciclo que puede contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos.

5. Un proceso para preparar compuestos de fórmula general 11 (Figura 9), según reivindicación 2, mediante reacción de compuestos de fórmula 9 ó 10, respectivamente preparados según las reivindicaciones 3 y 4, con compuestos de fórmula general R_2 , donde R_2 es una cadena o ciclo que puede contener átomos de carbono, hidrógeno u otros heteroátomos.



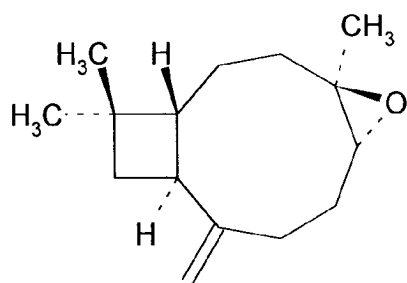
I

Figura 1



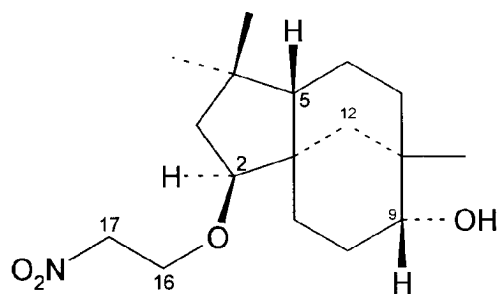
II

Figura 2



III

Figura 3



IV

Figura 4

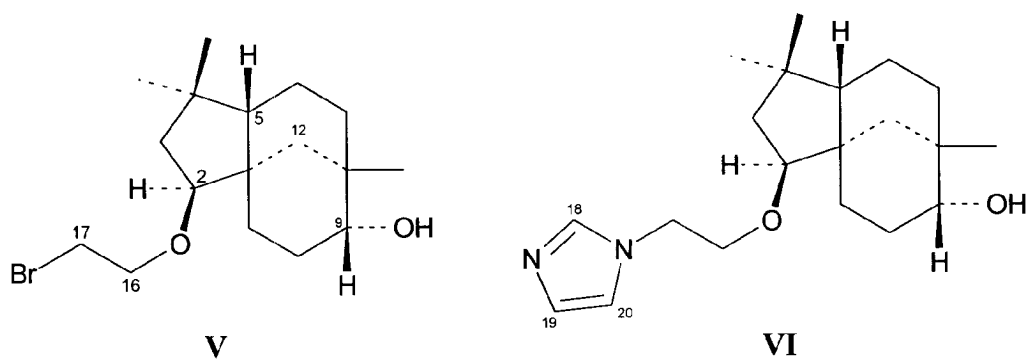


Figura 5

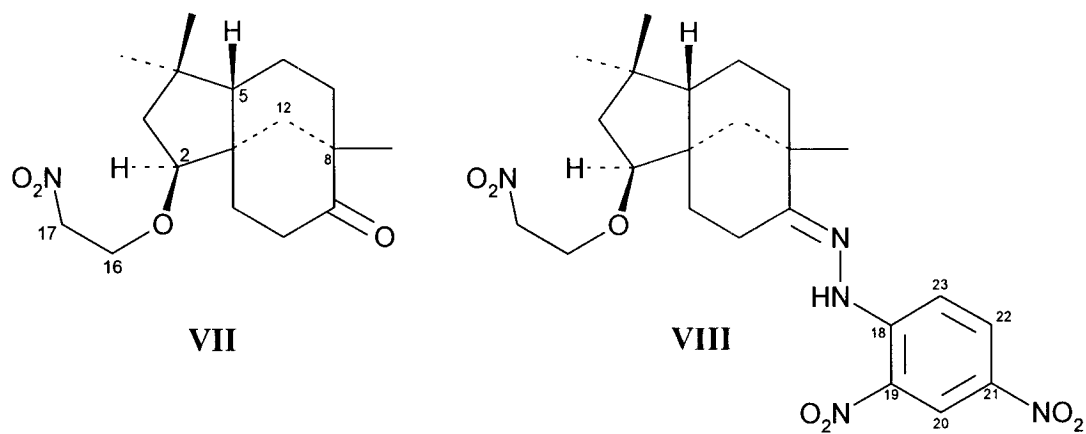
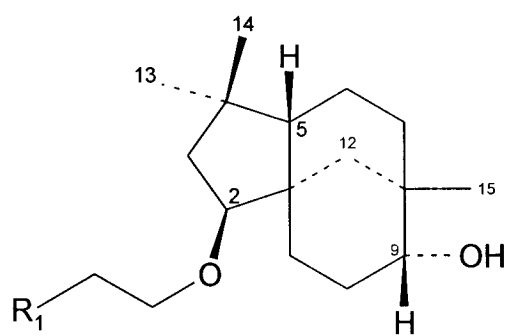
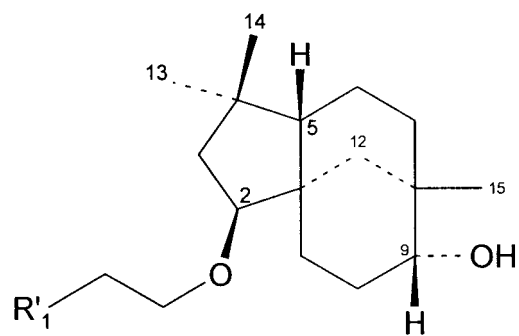


Figura 6



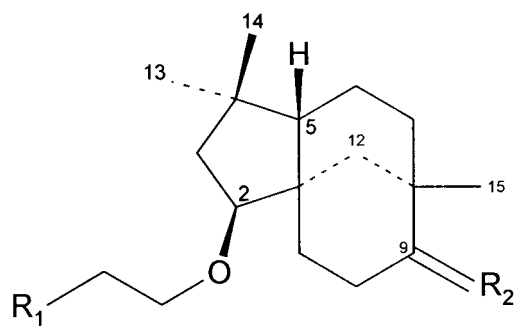
IX

Figura 7



X

Figura 8



XI

Figura 9

ES 2 154 185 A1

TABLA 1

	4	5	6	7	8
1	*44,63 s	*44,46 s	*44,41 s	*45,20 s	*45,40 s
2	89,36 d	89,02 d	89,12 d	88,47 d	88,85 d
3	43,96 t	44,46 t	44,05 t	43,85 t	43,87 t
4	*37,42 s	*37,14 s	*37,15 s	*44,33 s	*39,45 s
5	50,32 d	50,34 d	50,34 d	50,40 d	49,72 d
6	20,60 t	20,53 t	20,48 t	20,49 t	20,94 t
7	33,02 t	33,02 t	32,95 t	**32,21 t	31,36 t
8	*34,62 s	*34,62 s	*34,55 s	*38,89 s	*39,29 s
9	75,03 d	75,01 d	74,64 d	216,12 d	165,53 d
10	26,08 t	26,00 t	25,97 t	36,01 t	22,79 t
11	26,55 t	26,70 t	26,72 t	34,04 t	37,27 t
12	36,20 t	36,25 t	36,25 t	42,07 t	42,98 t
13	25,43 q	25,36 q	26,49 q	26,49 q	26,65 q
14	31,29 q	31,25 q	25,25 q	**32,21 q	27,53 q
15	28,31 q	28,31 q	28,33 q	24,9 q	32,39 q
16	65,68 t	70,30 t	31,12 t	65,12 t	65,03 t
17	75,51 t	30,92 t	47,44 t	75,37 t	75,42 d
18	-	-	128,71 d	-	† 145,49 s
19	-	-	119,43 d	-	† 137,42 s
20	-	-	137,48 d	-	123,49 d
21	-	-	-	-	† 128,92s
22	-	-	-	-	129,83 d
23	-	-	-	-	116,39 d

*, † señales intercambiables; ** señales superpuestas.

ES 2 154 185 A1

TABLA 2

I (%)	Compuesto 4	
	3 días	6 días
50 ppm	71	77
100 ppm	79	82
150 ppm	82	85
200 ppm	83	86
EC ₅₀ (ppm)	7	0,9

TABLA 3

I (%)	Compuesto 6	
	3 días	6 días
50 ppm	58	64
100 ppm	84	79
150 ppm	89	91
200 ppm	90	93
EC ₅₀ (ppm)	11	1,3



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ⑪ ES 2 154 185
⑫ N.º solicitud: 009802241
⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 26.10.1998
⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑮ Int. Cl.⁷: C07C 35/37

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	FITJER et al., Rearrangement of (-)-beta-Caryophyllene. A product analysis and force field study. J. Am. Chem. Soc., Vol. 117, suplemento 36, páginas 9180-9189, 1995, ISSN: 0002-7863	1-5
A	COLLADIG et al., The Clearance of Caryophyllene Oxide Catalysed by Tetracyanoethylene. Tetrahedron, Vol. 52, n.º 23, páginas 7961-7972, 1996.	1-5

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 n.º:

Fecha de realización del informe

14.02.2001

Examinador

M. Ojanguren Fernández

Página

1/1