

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 230**

51 Int. Cl.:
A61Q 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08717244 .1**
96 Fecha de presentación: **29.02.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2121141**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.11.2009**

54 Título: **Antioxidantes similares a cumestano y absorbentes uv**

30 Prioridad:
09.03.2007 EP 07103820

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.05.2012

73 Titular/es:
BASF SE
67056 Ludwigshafen , DE

72 Inventor/es:
WAGNER, Barbara;
MONGIAT, Sébastien;
HERZOG, Bernd;
BASCHONG, Werner;
BUTHE, Andreas y
ÖHRLEIN, Reinhold

74 Agente/Representante:
Carvajal y Urquijo, Isabel

ES 2 381 230 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

Antioxidantes similares a cumestano y absorbentes uv

La presente invención se relaciona con los derivados de la estructura 1H-pirano [4,3-b]benzofuran-1-ona y algunos análogos del nitrógeno que poseen poderosas propiedades antioxidantes combinadas con una funcionalidad de absorción UV altamente efectiva en una molécula.

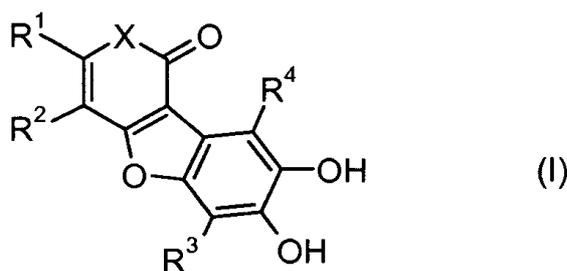
Los compuestos fenólicos son los antioxidantes naturales y sintéticos más intensivamente estudiados y ampliamente utilizados. Ejemplos de varios tipos de antioxidantes fenólicos naturales son el alfa-tocoferol, quercetina, morina, ácido 3, 4-dihidroxibenzoico, timol y carvacrol entre otros. La vitamina alfa-tocoferol es el principal antioxidante que rompe la cadena, soluble en lípidos, en el plasma sanguíneo humano y en asociados de lipoproteínas de baja densidad. Se cree que el mecanismo de acción como un antioxidante, y el de los compuestos fenólicos en general, es la transferencia de su átomo H fenólico a un radical peroxil que lleva la cadena a una velocidad mucho más rápida que aquella a la cual la etapa de propagación de la cadena de la peroxidación lipídica procede.

Muchos compuestos fenólicos utilizados como antioxidantes en productos alimenticios, cosméticos, de cuidado personal y productos para el hogar no son siempre estables fotoquímicamente, lo que limita su utilidad. También se conoce que la luz ultravioleta (UV) es otra fuente importante de generación de radicales así como de un número de efectos biológicos adversos. Por consiguiente los absorbentes UV, en particular los compuestos que absorben UV-B y UV-A se aplican para prevenir el daño iniciado por los radicales libres a las moléculas biológicas y químicas durante la exposición a la luz UV.

Leutbecher et al. (2005) Synlett, 20, 3126-3130 describen las reacciones de dominio catalizado por la Lacasa de 4-hidroxi- 6-metil-2H-piran-2-ona o 4-hidroxi-2H-cromen-2-onas sustituidas con catecoles, utilizando oxígeno molecular como un antioxidante que proporciona los cumestanos y O-heterociclos relacionados. Adicionalmente, Nematollahi & Forooghi (2002) Tetrahedron, 58, 4949-4953 describen la oxidación electroquímica de los catecoles en la presencia de 4-hidroxi-6-metil-2-pirona como nucleófilo. Las quinonas derivadas de los catecoles participan en las reacciones de adición de Michael con 4-hidroxi-6-metil- 2-pirona. Sin embargo, estas referencias son completamente silenciosas en relación con las propiedades antioxidantes y absorbentes UV de estos compuestos.

Ahora se ha encontrado que modificaciones específicas del cumestano, a saber los derivados de la estructura 1 H-pirano [4,3-b] benzofuran-1-ona y sus análogos del nitrógeno, sorprendentemente muestran un número de interesantes actividades biológicas como efectos antibacterianos y antifúngicos, y poseen, por ejemplo, propiedades antioxidantes poderosas combinadas con una funcionalidad de absorción UV altamente efectiva en una molécula.

Por lo tanto, la invención actual se refiere a las composiciones que contienen compuestos de fórmula general (I)

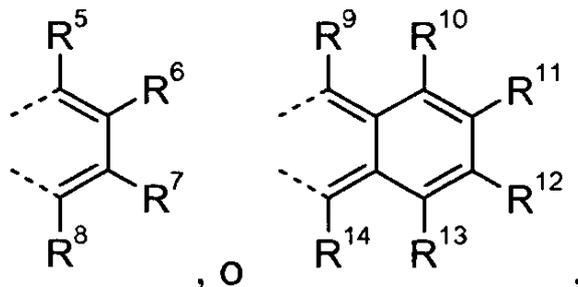


en donde

X es O, NH o NR¹⁵;

R¹, R², R³ y R⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, especialmente flúor, hidroxil, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por S-, -O-, o - NR¹⁵-, -NR¹⁵R¹⁶, tioalquilo C₁-C₂₄, -PR¹⁷R¹⁸, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por G, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por G, flúor, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; alqueno C₂-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por G, o -CO-R¹⁹, o

R¹ y R² son un grupo



5 en donde R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por al menos un G y/o se interrumpe por al menos un S-, -O-, o -NR¹⁵-, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por al menos un G, heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por al menos un G, alqueno C₂-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por al menos un G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por al menos un G, o al menos -CO-R¹⁹,

D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR¹⁵-; -POR¹⁷-; -CR²⁰=CR²¹-; o -C≡C-;

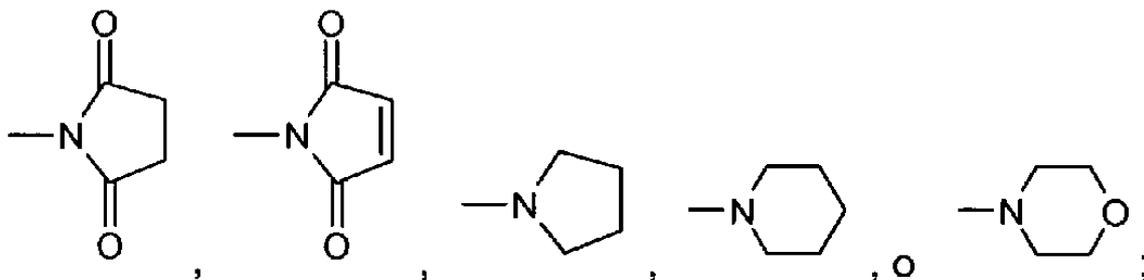
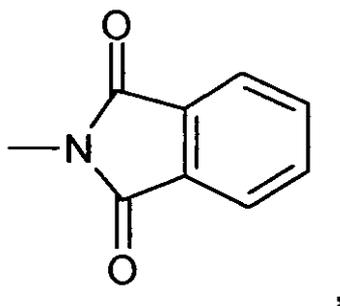
E es -OR²²; -SR²²; -NR¹⁵R¹⁶; -[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z⁻; -COR¹⁹; -COOR²³; -CONR¹⁵R¹⁶; -CN; -N₃; -OCOOR²³; o halógeno; y

G es E, o alquilo C₁-C₂₄,

15 en donde

R²⁰, R²¹, R¹⁵, R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; o

R¹⁵ y R¹⁶ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular



20

Z es halógeno, preferiblemente Cl;

R¹⁹ y R²³ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-;

R²² es H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; y

5 R¹⁷ y R¹⁸ son independientemente uno del otro alquilo C₁-C₂₄, arilo C₆-C₁₈, o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄;

R³ y R⁴ además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico, ya sea directamente o vía el oxígeno fenólico.

10 Un número de compuestos de esta clase, especialmente aquellos que contienen una fracción sacárido y/o amonio, muestran otras actividades biológicas interesantes tales como efectos antibacterianos y antifúngicos.

15 R³ y/o R⁴ como un residuo mono-, di- o oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico, por lo general consiste de las subunidades hexosa o pentosa o subunidades hexosa o pentosa aciladas. Una subunidad hexosa o pentosa por lo general se selecciona del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, derivados acilados (especialmente acetilados) de estos, o N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa, N-acetil lactosamina.

Algunos compuestos especialmente útiles en la composición de acuerdo con la invención son aquellos, dónde en el compuesto de la fórmula (I)

X es O, NH o NR¹⁵;

R¹ es un alquilo C₁-C₂₄, alquenilo C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, o dicho alquilo, alquenilo o alcoxi que es sustituido por E;

20 R² es H;

25 R³ es H; hidroxil; alquilo C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; cicloalquilo C₅-C₁₂; cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por -O- o -NR¹⁵-; -NR¹⁵R¹⁶; cicloalcoxi C₅-C₁₂; cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G; fenil que es no-sustituido o sustituido por G; alquenilo C₂-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; fenilalquilo C₇-C₂₅; fenilalquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G; fenilalcoxi C₇-C₂₅; fenilalcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por G; o -OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹;

R⁴ es H; hidroxil; alquilo C₁-C₂₄ que es no-sustituido o sustituido por al menos un E, y/o se interrumpe por al menos un D; cicloalcoxi C₅-C₁₂; cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G; alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; o -OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹;

30 R³ y/o R⁴ además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico en donde dicho residuo consiste de subunidades hexosa o pentosa y en donde al menos un subunidad hexosa o pentosa se selecciona del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa y N-acetil lactosamina;

D es -CO-, -COO-, o -O-;

35 G y E son independientemente uno del otro -OR²²; -NR¹⁵R¹⁶; -[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]+Z-; -COR¹⁹; -COOR²³; -CN; -N₃; -OCCOOR²³; o halógeno; o G es un alquilo C₁-C₁₂;

R¹⁵ y R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H; fenil; fenil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄; o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-;

40 R¹⁹ es H; fenil; fenil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, hidroxil y/o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-; fenoxil; fenoxil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, hidroxil y/o alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄; o alcoxi C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-;

R²² y R²³ son independientemente uno del otro H; fenil; fenil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-;

y especialmente, cuando en el compuesto de la fórmula (I)

X es O, NH o NR¹⁵;

R¹ es un alquilo C₁-C₂₄, alqueniilo C₂-C₂₄, o dicho alquilo o alqueniilo sustituido por -NR¹⁵R¹⁶ o -N₃ o

-[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z-;

R² es H;

5 R³ y R⁴ independientemente son H; hidroxilo; alquilo C₁-C₁₂; alqueniilo C₂-C₁₂; alcoxi C₁-C₁₂; o

-OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹; o son un residuo mono- o di-sacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico, en donde dicho residuo consiste de las subunidades hexosa o pentosa seleccionadas del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa y N-acetil lactosamina;

R¹⁵, R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H o alquilo C₁-C₅, y

10 Z- es halogenuro, especialmente cloro.

Algunos de los actuales compuestos de la fórmula (I) son novedosos; estos compuestos representan otra modalidad de la invención. Los compuestos novedosos de la invención son aquellos de la anterior fórmula (I) con excepción de los siguientes compuestos:

7,8-dihidroxi-3,6-dimetil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

15 7,8-dihidroxi-6-metoxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

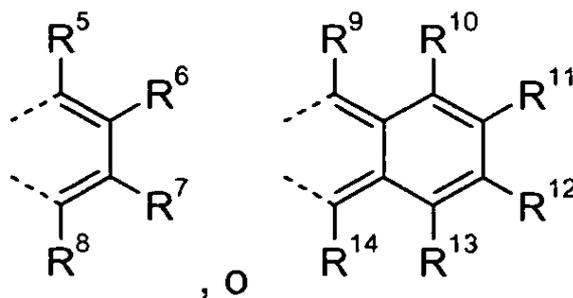
Ácido 7,8-dihidroxi-3-metil-1-oxo-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-9-carboxílico metil éster;

9-fluoro-7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona; y

6-fluoro-7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

20 un compuesto de la fórmula (I) en donde X es NH, R¹ es metilo, y R²-R⁴ cada uno son hidrógeno; y

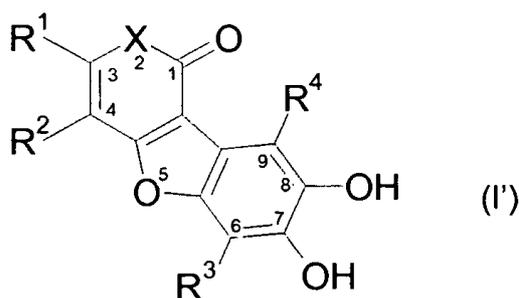
un compuesto de la fórmula (I) en donde R¹ y R² son un grupo



y cada uno de R³ y R⁴ se seleccionan de H, metilo, metoxi.

25 Los compuestos novedosos de interés técnico específico incluyen aquellos de la fórmula (I), en donde R² es H, y al menos uno de los otros residuos contiene una cadena de carbono extendida, tal como compuestos en donde la suma de átomos de carbono en R¹, R³ y R⁴ juntos es al menos 4, especialmente 5 o más. Otros compuestos preferidos de la invención se describen en otra parte para las composiciones de la invención, con excepción de los compuestos excluidos (ver arriba).

Las numeraciones atómicas son como se muestran en la fórmula (I):



Otra modalidad preferida de la invención se refiere a los compuestos de la fórmula (I) en donde

X es O y

- 5 R^3 y/o R^4 es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico como se indica anteriormente en donde dicho residuo consiste de las subunidades hexosa o pentosa y en donde al menos una subunidad hexosa o pentosa se selecciona del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa y N-acetil lactosamina.

Incluso otra modalidad preferida de la invención es un compuesto de la fórmula (I), en donde

X es O;

- 10 R^1 es un alquilo C_1-C_{24} , alquenilo C_2-C_{24} , o alquilo C_1-C_{24} que es sustituido por $-OR^{22}$, $-COR^{19}$, $-COOR^{23}$, o $-OCOOR^{23}E$; R^2 es H;

- 15 R^3 es H, alquilo C_1-C_{24} , alquilo C_1-C_{24} que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, cicloalquilo C_5-C_{12} , cicloalquilo C_5-C_{12} que es sustituido por G y/o se interrumpe por S-, -O-, o $-NR^{15}$, $-NR^{15}R^{16}$, cicloalcoxi C_5-C_{12} , cicloalcoxi C_5-C_{12} que es sustituido por G, arilo C_6-C_{24} , arilo C_6-C_{24} que es sustituido por G, alquilo C_1-C_{24} , cicloalquilo C_5-C_{12} , aralquilo C_7-C_{25} , alquenilo C_2-C_{24} , alcoxi C_1-C_{24} , alcoxi C_1-C_{24} que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C_7-C_{25} , aralquilo C_7-C_{25} , que es sustituido por G, aralcoxi C_7-C_{25} , aralcoxi C_7-C_{25} que es sustituido por G, o $-CO-R^{19}$,

- 20 R^4 es hidroxilo, alquilo C_1-C_{24} que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, cicloalcoxi C_5-C_{12} , cicloalcoxi C_5-C_{12} que es sustituido por G, alcoxi C_1-C_{24} , alcoxi C_1-C_{24} que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, o $-COR^{19}$,

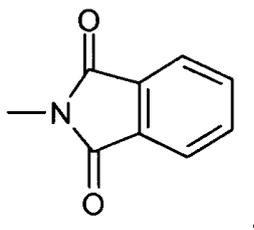
D es $-CO-$, $-COO-$, o $-O-$;

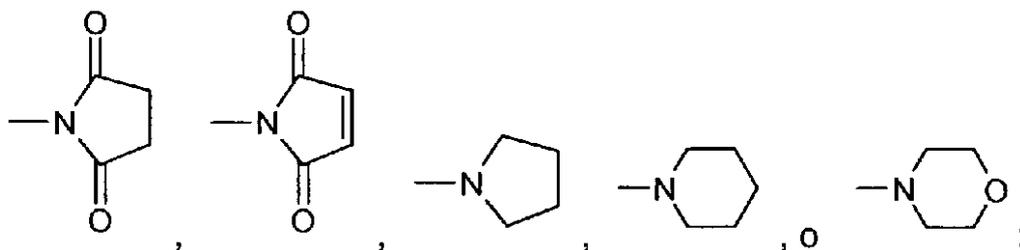
G y E son independientemente uno del otro $-OR^{22}$, $-COR^{19}$, $-COOR^{23}$, o $-OCOOR^{23}$;

en donde

- 25 R^{15} y R^{16} son independientemente uno del otro H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} que es sustituido por un alquilo C_1-C_{24} , o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} el cual se interrumpe por $-O-$; o

R^{15} y R^{16} juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular





R^{19} y R^{23} son independientemente uno del otro H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} que es sustituido por un alquilo C_1-C_{24} , o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} el cual se interrumpe por -O-;

5 R^{22} es H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} , que es sustituido por un alquilo C_1-C_{24} , o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} el cual se interrumpe por -O-; y

R^3 y/o R^4 además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico como se indica anteriormente en donde dicho residuo consiste de las subunidades hexosa o pentosa y en donde al menos una subunidad hexosa o pentosa se selecciona del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa y N-acetil lactosamina.

10 Incluso otra modalidad preferida de la invención actual se relaciona con los compuestos de fórmula general (I) en donde X es NH o NR^{15}

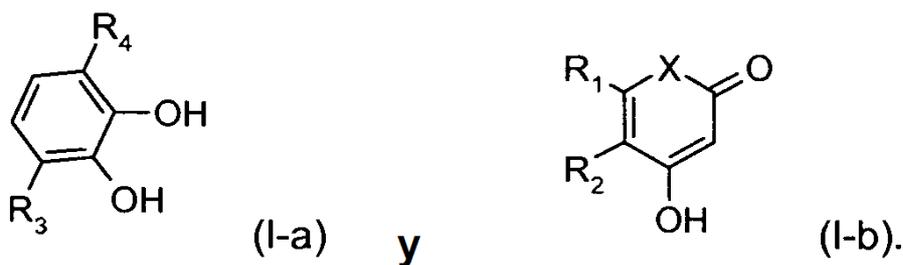
R^1 es H o alquilo C_1-C_5 ;

R^2 , R^3 y R^4 son H; y en donde

R^{15} es alquilo C_1-C_5 .

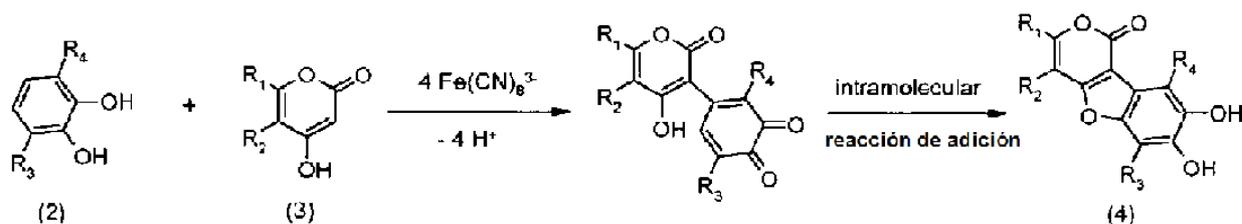
15 Ejemplos de compuestos novedosos como cumestanos de acuerdo con la invención actual incluyen, pero no se limitan a, compuestos No. A-3 a A-6, A-9 a A-27, y B-1 a B-4 como se identifican a continuación.

En otra modalidad la invención actual también se relaciona con un proceso para preparar los compuestos de fórmula general (I) descritos anteriormente, en donde dicho proceso comprende la etapa de reacción de un compuesto de la fórmula general (I-a) con un compuesto de la fórmula general (I-b):



20 Preferiblemente dicha etapa de reacción se cataliza por una catecolasa; ejemplos son las transformaciones catalizadas por la tirosina o catalizadas por la lacasa de (I-a) con (I-b).

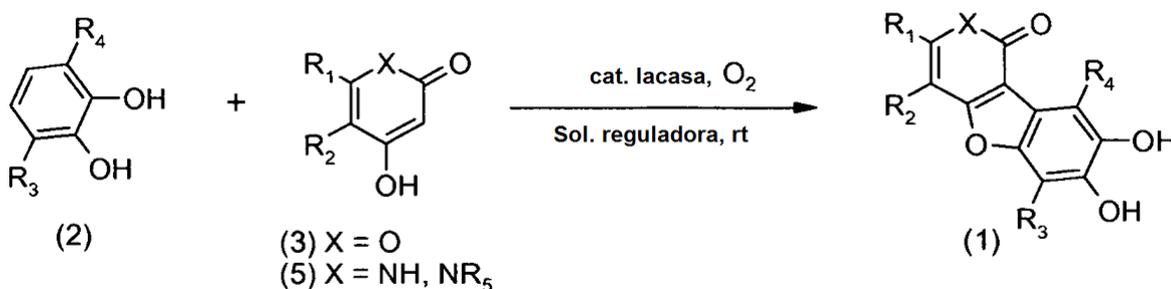
25 Por ejemplo, los compuestos de acuerdo con la invención se pueden preparar de acuerdo con un método químico revelado por D. Habibi et al. in Heterocyclic Communications, Vol. 11, No 2, in 2005 en las páginas 145-148. La ruta de síntesis comprende el acoplamiento oxidativo de o-benzoquinonas generadas in-situ con la 4-hidroxi-6-metil-2-pirona.



5 En un método de recipiente un catecol de la fórmula (2) con R³ y R⁴ como se define anteriormente se puede acoplar con una 4-hidroxi-2-pirona de la fórmula (3) con R¹ y R² como se define anteriormente en la presencia de ferrocianuro de potasio como el agente oxidante que conduce a los correspondientes derivados de 1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-onas de la fórmula (4).

Por lo general, se utilizan los oxidantes inorgánicos tales como K₃[Fe(CN)₆], sin embargo también es posible la oxidación electroquímica (Nematollahi D., Forooghi Z. (2002) de catecoles en la presencia de 4-hidroxi-6-metil-2-pirona. Tetrahedron Vol. 58, 4949-4953) describe una ruta enzimática (con por ejemplo, tirosinasa o lacasa).

10 U. Beifuss (Synlett 2005, No. 20, páginas 3126-3130) por ejemplo describe la transformación catalizada por la lacasa de catecoles y 4-hidroxi-6-metil-2-pirona con 1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-onas derivados en la presencia de oxígeno. Como enzima, se utiliza la lacasa disponible comercialmente de *Trametes versicolor*.



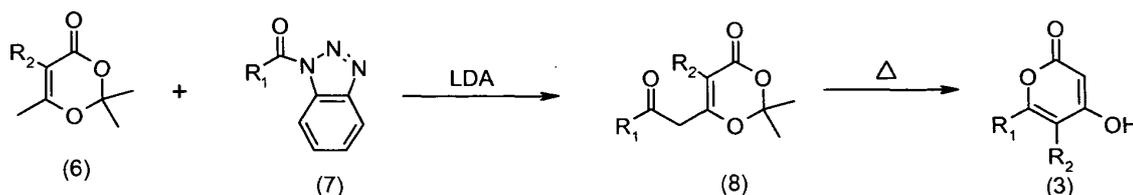
Este método es aplicable a una variedad de diferentes estructuras del catecol de la fórmula (2) y diferentes estructuras de la 4-hidroxi-2-pirona de la fórmula (3) que conduce a los correspondientes fenoles de la fórmula (4).

15 La transformación enzimática preferiblemente se lleva a cabo en un sistema de solución reguladora acuosa o una mezcla con solventes orgánicos o en solventes orgánicos únicos. La temperatura de reacción está entre -20 °C y 100 °C, más preferiblemente entre 0 °C y 40 °C y más preferiblemente entre 10 °C y 30 °C. La reacción enzimática también es apropiada para la transformación de 4-hidroxi-2(1H)piridinonas de la fórmula (5) (con R¹ y R² como se define anteriormente) con catecoles sustituidos apropiados, lo que conduce a los correspondientes compuestos benzofuro(3,2-c)piridin-1(2H)-ona. Los compuestos 4-hidroxi-2-pirona 5,6-disustituidos pueden ser sintetizados por técnicas conocidas por un experto en la técnica.

20

Las 4-hidroxi-2-pironas R¹ sustituidas de la fórmula (3) (con R₂ = H) se pueden preparar mediante un procedimiento descrito por Katritzky et al. (2005, Org. Chem. Vol. 70, 4854-4856). El método se basa en la reacción de 2,2,6-trimetil-1,3-dioxin-4-ona (6) con 1-acilbenzotriazoles de la fórmula (7) en la presencia de LDA a temperatura baja.

25 Las 2,2-dimetil-6-(2-oxoalquil)-1,3-dioxin-4-onas de la fórmula (8) resultantes se convierten vía una reacción de ciclización por extrusión térmica en las 4-hidroxi-2-pironas R¹ sustituidas de la fórmula (3) con R₂ indicando hidrógeno.



30 Las 4-hidroxi-2(1H)-piridinonas R¹ y R² sustituidas de la fórmula (5) se pueden preparar mediante un procedimiento descrito por Butt (J. Chem. Soc., 1963, página 4483). El método comprende la reacción de las pirandionas de la fórmula (9) con las aminas de la fórmula (10), para producir las correspondientes piridinonas de la fórmula (5):

dimetilfenil, 2,4-dimetilfenil, 2,5-dimetilfenil, 2,6-dimetilfenil, 3,4-dimetilfenil, 3,5-dimetilfenil, 2-metil-6-etilfenil, 4-ter-butilfenil, 2-etilfenil o 2,6-dietilfenil.

5 Los radicales aralquilo C₇-C₂₄ son preferiblemente radicales aralquilo C₇-C₁₅, que puede ser sustituido, tal como, por ejemplo, bencil, 2-bencil-2-propilo, β-fenil, α-metilbencil, α,α-dimetilbencil, ω-fenil-butil, ω-fenil-octil, ω-fenildodecil; o fenil-alquilo C₁-C₄ sustituido en el anillo fenilo por uno a tres grupos alquilo C₁-C₄, tal como, por ejemplo, 2-metilbencil, 3-metilbencil, 4-metilbencil, 2,4-dimetilbencil, 2,6-dimetilbencil o 4-ter-butilbencil. o 3-metil- 5-(1',1',3',3'-tetrametil-butil)-bencil.

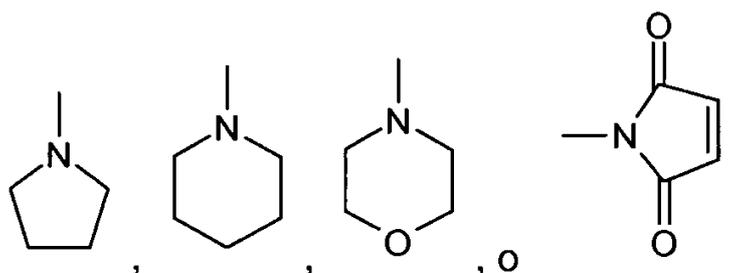
10 Por lo general, el heteroarilo es heteroarilo C₂-C₂₆, i.e. un anillo con cinco a siete átomos en el anillo o un sistema de anillo condensado, en donde el nitrógeno, oxígeno o azufre son los posibles heteroátomos, y por lo general es un radical heterocíclico insaturado con cinco a 30 átomos que tienen al menos seis electrones π conjugados, tales como tienil, benzo[b]tienil, dibenzo[b,d]tienil, tiantrenil, furil, furfuril, 2H-piranil, benzofuranil, isobenzofuranil, dibenzofuranil, fenoxitienil, pirrolil, imidazolil, pirazolil, piridil, biperidil, triazinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, indoliznil, isoindolil, indolil, indazolil, purinil, quinoliznil, chinolil, isochinolil, ftalazinil, naftiridinil, chinoxalinil, chinazolinil, cinnolinil, pteridinil, carbazolil, carbolinil, benzotriazolil, benzoxazolil, fenantridinil, acridinil, perimidinil, fenantrolinil, fenazinil, isotiazolil, fenotiazinil, isoxazolil, furazanil o fenoxazinil, que puede ser no sustituido o sustituido.

15 El cicloalcoxi C₆-C₁₈ es, por ejemplo, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi, cicloheptiloxi o ciclooctiloxi, o dicho cicloalcoxi sustituido por uno a tres alquilo C₁-C₄, por ejemplo, metilciclopentiloxi, dimetilciclopentiloxi, metilciclohexiloxi, dimetilciclohexiloxi, trimetilciclohexiloxi, o ter-butilciclohexiloxi.

20 Por lo general, el ariloxi C₆-C₂₄ es fenoxi o fenoxi sustituido por uno a tres grupos alquilo C₁-C₄, tal como, por ejemplo o-, m- o p-metilfenoxi, 2,3-dimetilfenoxi, 2,4-dimetilfenoxi, 2,5-dimetilfenoxi, 2,6-dimetilfenoxi, 3,4-dimetilfenoxi, 3,5-dimetilfenoxi, 2-metil-6-etilfenoxi, 4-ter-butilfenoxi, 2-etilfenoxi o 2,6-dietilfenoxi. El aralcoxi C₆-C₂₄ por lo general es fenil- alcoxi C₁-C₉, tal como, por ejemplo, benciloxi, α-metilbenciloxi, α,α-dimetilbenciloxi o 2-feniletoxi.

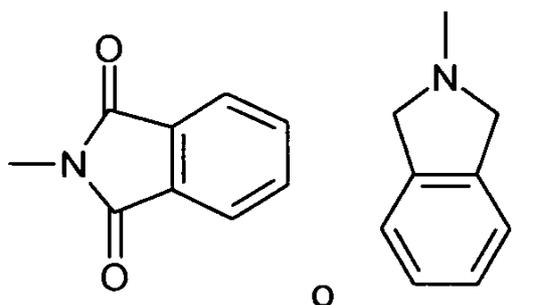
25 Los radicales tialquilo C₁-C₂₄, son radicales alquiltio ramificados o de cadena lineal, tales como por ejemplo metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, pentiltio, isopentiltio, hexiltio, heptiltio, octiltio, deciltio, tetradeciltio, hexadeciltio o octadeciltio.

Ejemplos de un anillo de cinco o seis miembros son heterocicloalcanos o heterocicloalquenos que tienen de 3 a 5 átomos de carbono que pueden tener un heteroátomo adicional seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre, por ejemplo



el cual

puede ser parte de un sistema bicíclico, por ejemplo



Los posibles sustituyentes de los grupos mencionados anteriormente son alquilo C₁-C₈, un grupo hidroxilo, un grupo mercapto, alcoxi C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, halógeno, halo-alquilo C₁-C₈, un grupo ciano, un grupo aldehído, un grupo cetona, un grupo carboxilo, un grupo éster, un grupo carbamoilo, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo silil.

5 Acil indica un residuo de un ácido orgánico, especialmente de un ácido carboxílico; ejemplos son alcanoil C₁-C₁₈ o benzoil, se prefiere especialmente el acetil.

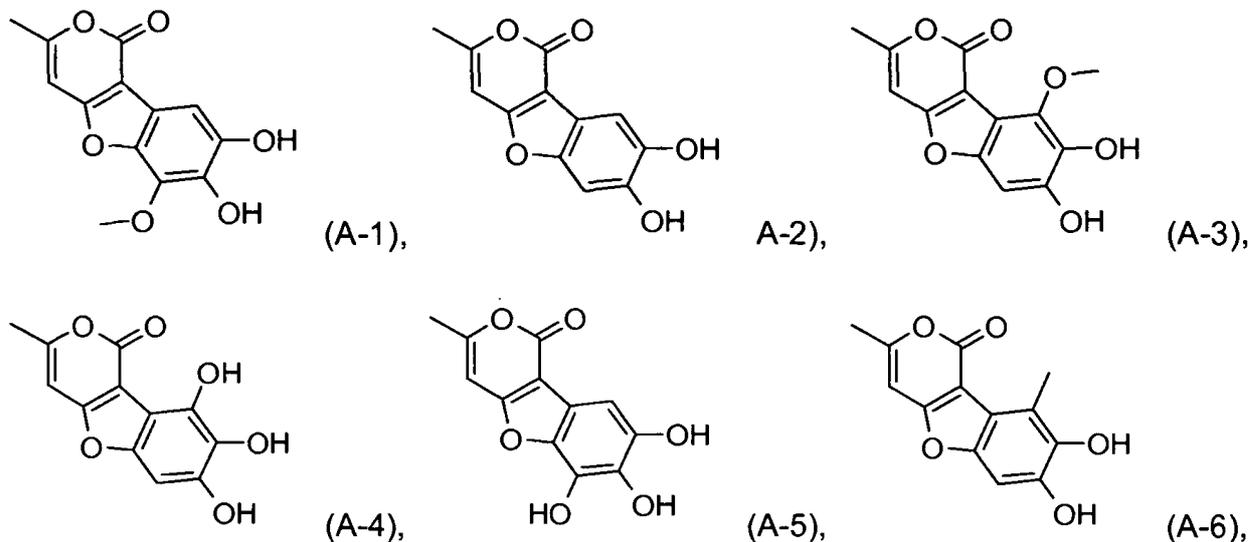
10 El término "haloalquilo" significa grupos propuestos por sustitución parcial o completa del grupo alquilo mencionado anteriormente con halógeno, tal como trifluorometilo etc. El "grupo aldehído, grupo cetona, grupo éster, grupo carbamoilo y grupo amino" incluyen aquellos sustituidos por un grupo alquilo C₁-C₂₄, un grupo cicloalquilo C₄-C₁₈, un grupo arilo C₆-C₃₀, un grupo aralquilo C₇-C₂₄ o un grupo heterocíclico, en donde el grupo alquilo, el grupo cicloalquilo, el grupo arilo, el grupo aralquilo y el grupo heterocíclico puede ser no sustituido o sustituido.

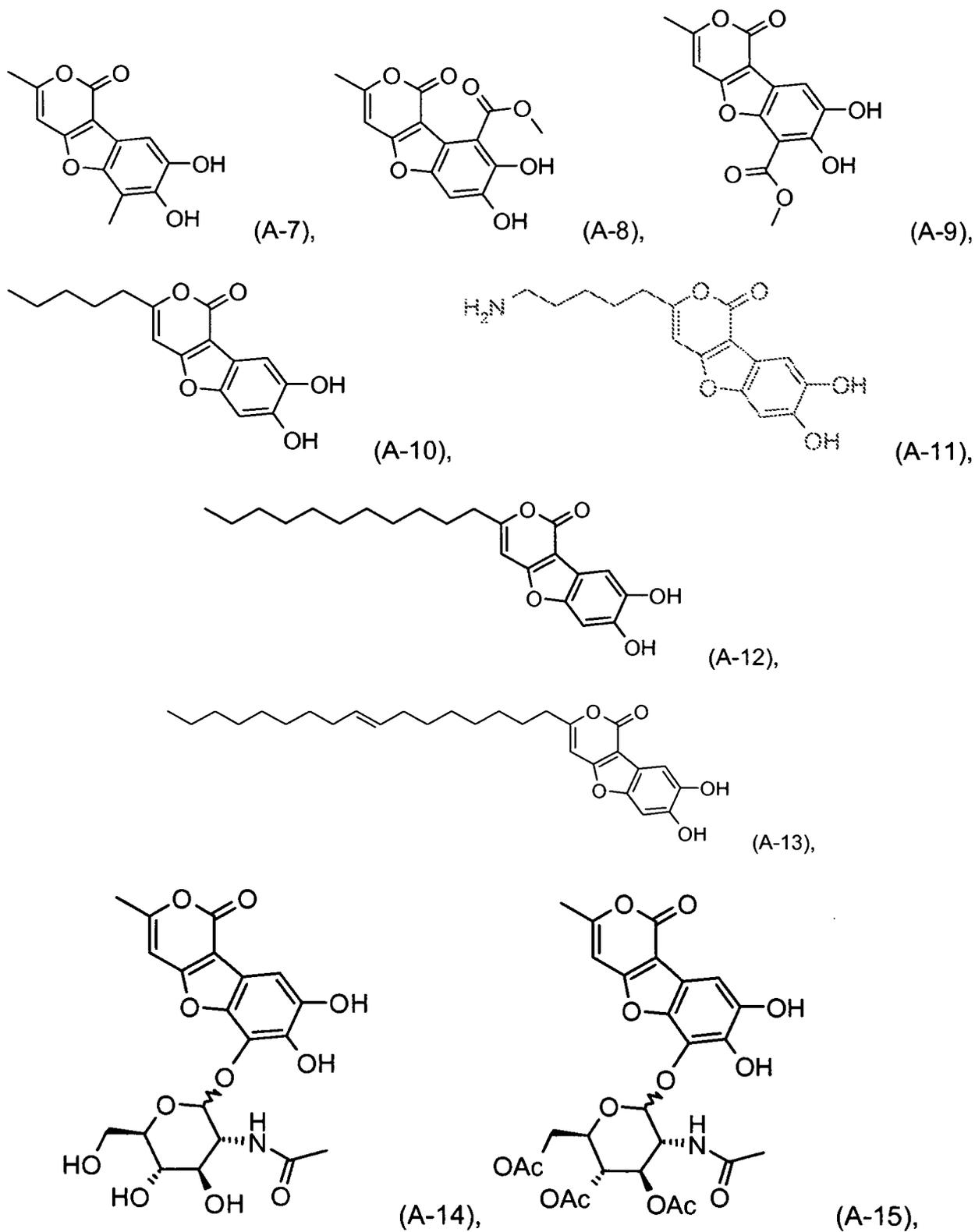
Si un sustituyente se produce más de una vez en un grupo, puede ser diferente en cada aparición.

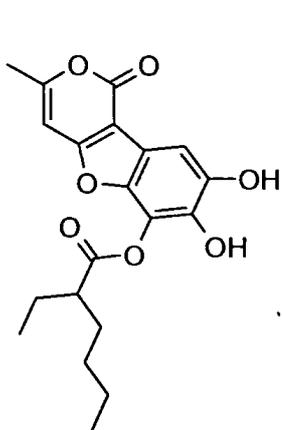
15 Como se describe anteriormente, los radicales mencionados anteriormente, pueden ser sustituidos por al menos un E y/o, si se desea, se interrumpe por al menos un D. Las interrupciones son por supuesto posibles solo en el caso de radicales que contienen al menos 2 átomos de carbono conectados a otro por enlaces sencillos; arilo C₆-C₁₈ no se interrumpe; el arilalquilo interrumpido o el alquilarilo contiene la unidad D en la fracción alquilo. El alquilo C₁-C₂₄ sustituido por una o más unidades E y/o se interrumpe por una o más unidades D es, por ejemplo, (CH₂CH₂O)₁₋₉-R^x, donde R^x es H o alquilo C₁-C₁₀ o alcanoil C₂-C₁₀ (por ejemplo CO-CH(C₂H₅)C₄H₉), CH₂-CH(OR^y)-CH₂-O-R^y, donde R^y es un alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, fenil, fenilalquilo C₇-C₁₅, y R^y abarca las mismas definiciones que R^x o es H; alquilenilo C₁-C₈-COO-R^z, por ejemplo CH₂COOR^z, CH(CH₃)COOR^z, C(CH₃)₂COOR^z, donde R^z es H, alquilo C₁-C₂₄, (CH₂CH₂O)₁₋₉-R^x, y R^x abarca las definiciones indicadas anteriormente; CH₂CH₂O-CO-CH=CH₂; CH₂CH(OH)CH₂-O-CO-C(CH₃)=CH₂.

25 Se prefieren especialmente las composiciones de la invención, en donde el material orgánico es un polímero sintético, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste de poliestirenos, copolímeros de injerto de estireno, óxidos de polifenileno, sulfuros de polifenileno, poliuretanos, poliisocianatos, poliésteres aromáticos, poliamidas aromáticas, poliureas, poliimidaz, poliamida-imidas, polisulfonas, polietersulfonas, polietercetonas, resinas alquídicas, resinas aminoplastos y resinas epoxi.

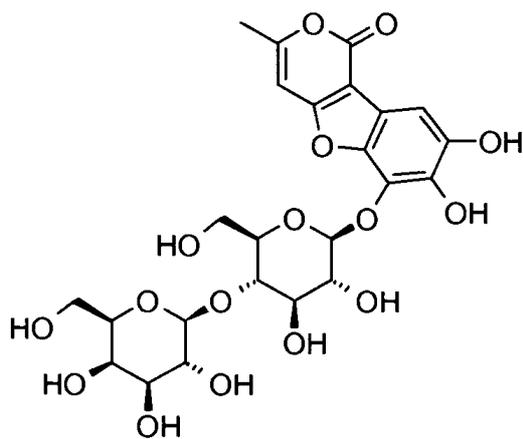
Se prefieren particularmente las composiciones en donde el compuesto del componente (b), se selecciona del grupo que consiste de:



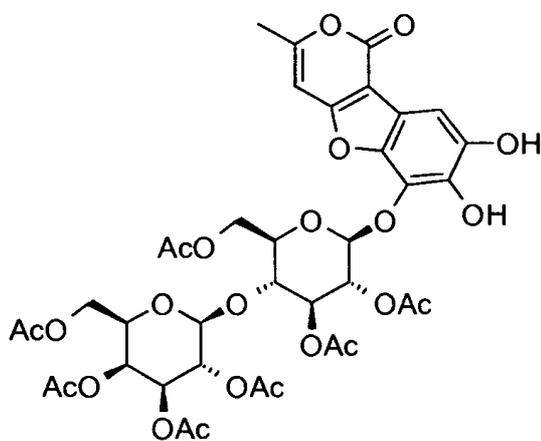




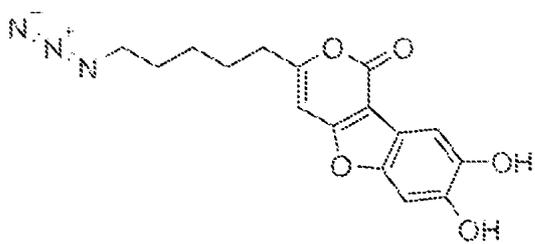
(A-16),



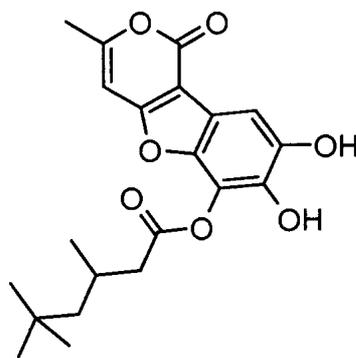
(A-17),



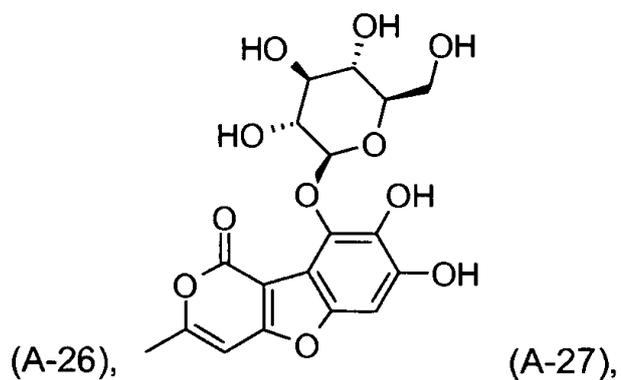
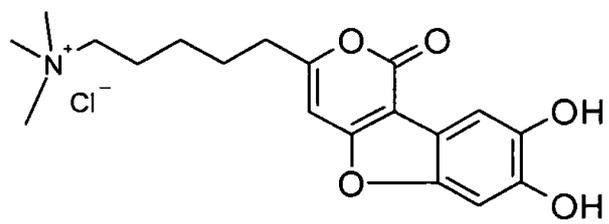
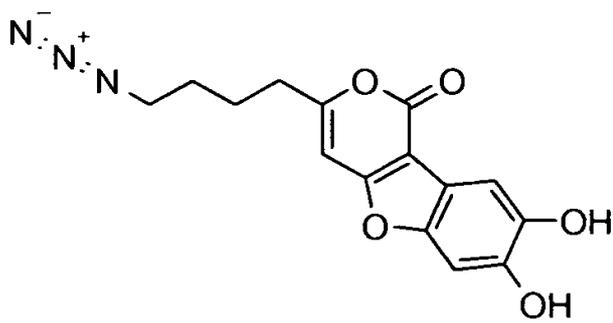
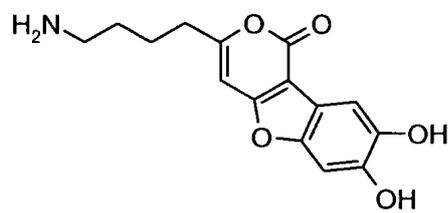
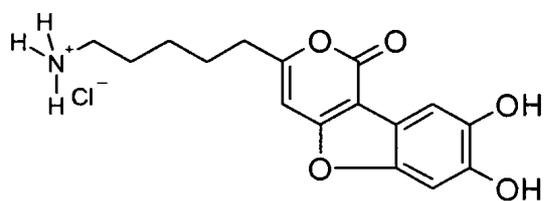
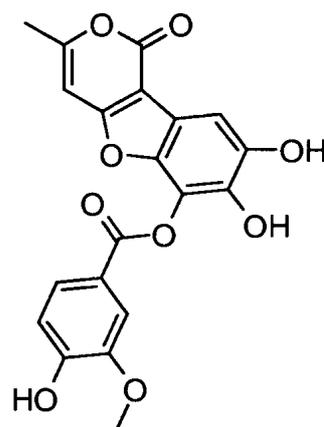
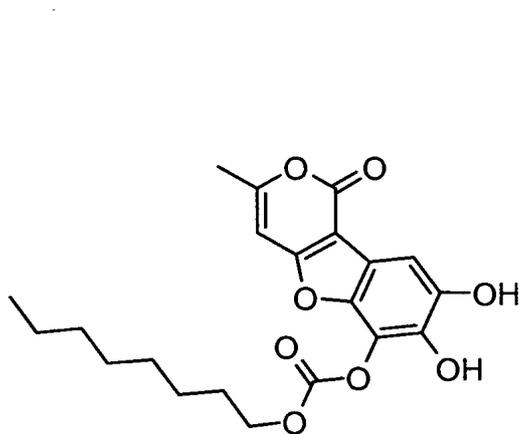
(A-18),

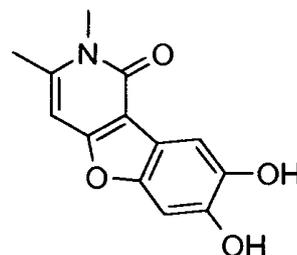
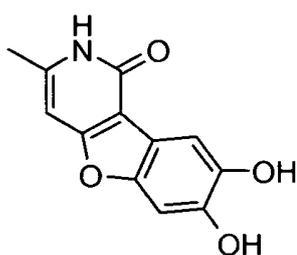
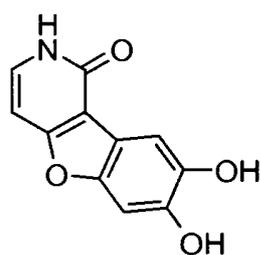
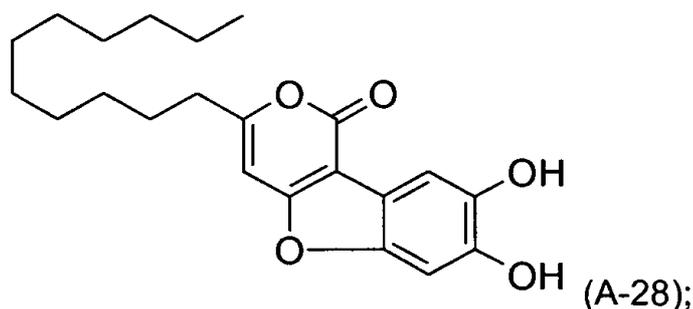


(A-19),

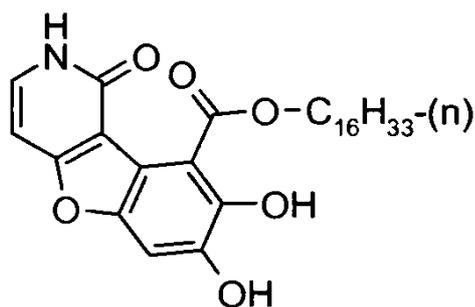


(A-20),





y



- 5 Adicionalmente, la composición de acuerdo con la invención actual, además puede contener un absorbente UV seleccionado del grupo que consiste de las benzofenonas, benzotriazoles, derivados del ácido cianoacrílico, hidroxiaril-s-triazinas, antranilatos, dibenzoil metanos, bencilideno-dioximidazolinas, bencilideno malonatos, óxidos como dióxido de titanio y óxido de zinc, salicilatos, derivados del cinamato, derivados del ácido para-aminobenzoico, derivados del alcanfor, fenilbenzimidazoles, difenilacrilatos, compuestos de níquel orgánicos y oxanilidas, preferiblemente dicho absorbente UV se selecciona del grupo que consiste de 2-[2-hidroxi-3,5-di-(alfa,alfa-
- 10 dimetilbencil)fenil]-2H-benzotriazol, 2-(2-hidroxi-3,5-di-ter-amilfenil)-2H-benzotriazol, 2-[2-hidroxi-3-ter-butil-5-(omega-hidroxioceto(etileno)carbonil)etilfenil]-2H-benzotriazol, 2-[2-hidroxi-3-ter-butil-5-(2-octiloxicarboniletil)fenil]-2H-benzotriazol, 4,4'-dioctiloxianilida, 2,2'-dioctiloxi-5,5'-di-ter-butiloxianilida, 2,2'-didodeciloxi-5,5'-di-ter-butiloxianilida, 2-etoxi-2-etiloxianilida, 2,6-bis(2,4-dimetilfenil)-4-(2-hidroxi-4-octiloxifenil-s-triazina, 2,6-bis(2,4-
- 15 dimetilfenil)-4-(2,4-dihidroxiifenil)-s-triazina, 2,4-bis(2,4-dihidroxiifenil)-6-(4-clorofenil)-s-triazina, 2,6-bis(2,4-dimetilfenil)-4-[2-hidroxi-4-(2-hidroxi-3-dodeciloxipropanoxi)fenil]-s-triazina, y 2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona. De interés técnico específico, especialmente para formulaciones cosméticas, es la 2,4-bis-[(4-(2-etilhexiloxi)2-hidroxiifenil)-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina).

- 20 También son particularmente útiles los agentes de protección solar orgánicos como avobenzona, 2-etilhexil p-metoxicinamato, 4,4'-t-butilmetoxidibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, ácido octildimetil p-aminobenzoico, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, ácido 2-[4-(diethylamino)-2-hidroxi-benzoil]-benzoico hexil éster, etil-4-[bis(hidroxi propilo)]aminobenzoato, 2-etilhexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato, di-(2-etilhexil)-3,5-dimetoxi-4-hidroxi bencilideno malonato, 2-etilhexilsalicilato, glicerol p-amino benzoato, 3,3,5-trimetilciclohexilosalicilato, metilantranilato, metil antranilato, ácido p-dimetilaminobenzoico, 2-etilhexil p-dimetilaminobenzoato, ácido 2-
- 25 fenilbenzimidazol-5-sulfónico, 2-(ácido p-dimetilamino fenil-5-sulfoniobenzoxazoico, 2,2'-metileno bis[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenil]-2-(4-metil bencilideno alcanfor, 4-isopropildibenzoil metano, 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil]propil]-fenol (CAS No. 155633-54-8), anisotriazona (CAS No. 191419-26-8), etilhexiltriazona (Uvinul T 150), dietilhexilbutamidotriazona (CAS No. 154702-15-5) y mezclas de estos.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención pueden contener antioxidantes adicionales. Ejemplos de antioxidantes apropiados incluyen pero no se limitan al ácido p-hidroxibenzoico y sus derivados (etilisobutil, gliceril ésteres del ácido p-hidroxibenzoico), salicilatos (octilamil, fenil, bencil mentil, glicerol y dipropilenoglicol ésteres), derivados de cumarina, flavonas, bencilideno malonatos, derivados del ácido fenilmetil propanoico como el ácido [(4-hidroxí-3,5-dimetoxifenil) metil]-propanodioico, bis(2-etilhexil) éster (CAS No. 872182-46-2), benzofenonas hidroxil o metoxi sustituidas, ácido úrico o tánico y sus derivados, hidroquinona, y benzofenonas.

Otros componentes adicionalmente útiles en las presentes composiciones se enumeran más adelante, y en las publicaciones mencionadas.

En general, los polímeros que pueden ser estabilizados incluyen

- 10 1. Los polímeros de monoolefinas y diolefinas, por ejemplo polietileno (que opcionalmente puede ser reticulado), polipropileno, poliisobutileno, polibuteno-1, polimetilpenteno-1, poliisopreno o polibutadieno, así como los polímeros de cicloolefinas, por ejemplo de ciclopenteno o norborneno.
2. Mezclas de los polímeros mencionados en 1., por ejemplo mezclas de polipropileno con poliisobutileno.
- 15 3. Copolímeros de monoolefinas y diolefinas entre sí o con otros monómeros de vinilo, tales como, por ejemplo, copolímeros etileno/propileno, propileno/buteno-1, propilenoisobutileno, etileno/buteno-1, propileno/butadieno, isobutileno/isopreno, etileno/acrilatos de alquilo, etileno/metacrilatos de alquilo, etileno/acetato de vinilo o etileno/ácido acrílico y sus sales (ionómeros) y terpolímeros de etileno con propileno y un dieno, tal como hexadieno, dicitlopentadieno o etilideno-norborneno.
4. Poliestireno, poli-(alfa-metilestireno).
- 20 5. Copolímeros de estireno o metilestireno con dienos o derivados acrílicos, tales como, por ejemplo, estireno/butadieno, estireno/acrilonitrilo, estireno/etil metacrilato, estireno/butadieno/etil acrilato, estireno/acrilonitrilo/metil acrilato; mezclas de alta resistencia al impacto a partir de copolímeros de estireno y otros polímeros, tales como, por ejemplo, de un poliácrlato, un polímero dieno o un terpolímero etileno/propileno/dieno, y bloques de polímeros de estireno, tal como, por ejemplo, estireno/butadieno/estireno, estireno/isopreno/estireno, 25 estireno/etileno/butileno/estireno o estireno/ etileno/propileno/estireno.
6. Copolímeros de injerto de estireno, tales como, por ejemplo, estireno en polibutadieno, estireno y acrilonitrilo en polibutadieno, estireno y acrilatos de alquilo o metacrilatos en polibutadieno, estireno y acrilonitrilo en terpolímeros etileno/propileno/dieno, estireno y acrilonitrilo en poliácrlatos o polimetacrilatos, estireno y acrilonitrilo en copolímeros acrilato/butadieno, así como mezclas de estos con los copolímeros enumerados en 5), por ejemplo las 30 mezclas de copolímeros conocidas como polímeros ABS-, MBS-, ASA- o AES-.
7. Polímeros que contienen halógenos, tales como policloropreno, cauchos clorinados, polietileno clorinado o sulfoclorinado, homo- y copolímeros epiclorohidrin, los polímeros de los compuestos de vinilo que contienen halógeno, como por ejemplo, cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, fluoruro de polivinilo, fluoruro de polivinilideno, así como los copolímeros de estos, como por ejemplo, copolímeros de cloruro de vinilo/cloruro de 35 vinilideno, cloruro de vinilo/acetato de vinilo, cloruro de vinilideno/acetato de vinilo, o copolímeros de fluoruro de vinilo/vinil éter.
8. Los polímeros que se derivan de ácidos alfa, beta-insaturados y derivados de estos, tales como poliácrlatos y polimetacrilatos, poliácrlamida y poliácrlonitrilo.
9. Copolímeros de los monómeros mencionados en 8) entre sí o con otros monómeros insaturados, tales como, por 40 ejemplo, copolímeros acrlonitrilobutadieno, acrlonitrilo/alquilacrlato, acrlonitrilo/alcoxialquil acrlato o acrlonitrilo/halogenuro de vinilo o terpolímero acrlonitrilo/alquil metacrlato/butadieno
10. Los polímeros que se derivan de aminas y alcoholes insaturados, o acil derivados de estos o acetales de estos, tales como polivinil alcohol, poliácetato de vinilo, polivinil estearato, polivinil benzoato, polivinil maleato, polivinilbutiral, polialil ftalato o polialil-melamina.
- 45 11. Homopolímeros y copolímeros de éteres cíclicos, tales como polialquileno glicoles, óxido de polietileno, óxido de polipropileno o copolímeros de estos con bis-glicidil éteres.
12. Poliácetales, tales como polioximetileno y aquellos polioximetilenos que contienen óxido de etileno como comonómero.

13. Sulfuros y óxidos de polifenileno, y mezclas de óxidos de polifenileno con poliestireno.
14. Poliuretanos que se derivan de poliéteres, poliésteres o polibutadienos con grupos terminales hidroxilos en un lado y poliisocianato alifático o aromático en el otro lado, así como precursores de estos (poliisocianatos, polioles o prepolímeros).
- 5 15. Poliamidas y copoliamidas que se derivan de diaminas y ácidos dicarboxílicos y/o de ácidos aminocarboxílicos o las correspondientes lactamas, tales como poliamida 4, poliamida 6, poliamida 6/6, poliamida 6/10, poliamida 11, poliamida 12, poli-2,4,4-trimetilhexametileno tereftalamida, poli-p-fenileno tereftalamida o poli-m-fenileno isoftalamida, así como copolímeros de estos con poliéteres, tales como por ejemplo con polietileno glicol, polipropileno glicol o politetrametileno glicoles.
- 10 16. Poliureas, poliimididas y poliamida-imidas.
17. Poliésteres que se derivan de ácidos dicarboxílicos y dioles y/o de ácidos hidroxicarboxílicos o las correspondientes lactonas, tales como polietileno tereftalato, polibutileno tereftalato, poli-1,4-dimetilol-ciclohexano tereftalato, poli-[2,2-(4-hidroxifenil)-propano] tereftalato y polihidroxibenzoatos así como ésteres copoliéter en bloque derivados de poliéteres que tienen grupos terminales hidroxilo.
- 15 18. Policarbonatos.
19. Polisulfonas, polietersulfonas y polietercetonas.
20. Los polímeros reticulados que se derivan de aldehídos por una parte y fenoles, ureas y melaminas en la otra parte, tales como resinas fenol/formaldehído, resinas urea/formaldehído y resinas melamina/formaldehído.
21. Resinas alquídicas secas y no-secas.
- 20 22. Resinas de poliésteres insaturados que se derivan de copoliésteres de ácidos dicarboxílicos saturados e insaturados con alcoholes polihídricos y compuestos de vinilo como agentes reticulantes, y también modificaciones de estos que contienen halógeno de baja inflamabilidad.
23. Las resinas acrílicas termoendurecibles, derivadas de ésteres acrílicos sustituidos, tales como epoxiacrilatos, uretano-acrilatos o poliéster acrilatos.
- 25 24. Resinas alquídicas, resinas poliéster o resinas acrilato en mezcla con resinas de melamina, resinas urea, poliisocianatos o resinas de epóxido como agentes reticulantes.
25. Resinas de epóxido reticuladas que se derivan de poliepóxidos, por ejemplo a partir de bis-glicidil éteres o de diepóxidos cicloalifáticos.
- 30 26. Los polímeros naturales, tales como celulosa, caucho, gelatina y derivados de estos que se modifican químicamente en una forma homóloga al polímero, tales como acetatos de celulosa, propionatos de celulosa y butiratos de celulosa, o los éteres de celulosa, tales como metilcelulosa,
27. Mezclas de los polímeros como se menciona anteriormente, por ejemplo PP/EPDM, Poliamida 6/EPDM o ABS, PVC/EVA, PVC/ABS, PVC/MBS, PC/ABS, PBETP/ABS.
- 35 28. Las emulsiones acuosas de caucho sintético o natural, por ejemplo látex natural o látices de copolímeros butadieno/estireno carboxietilados.
29. Polisisloxanos tales como los polisisloxanos hidrofílicos, suaves descritos, por ejemplo, en U.S. Pat. No. 4,259,467: y los poliorganosiloxanos duros descritos, por ejemplo, en U.S. Pat. No. 4,355,147.
- 40 30. Policetiminas en combinación con resinas poliactetoacetato acrílicos insaturadas o con resinas acrílicas insaturadas. Las resinas acrílicas insaturadas incluyen los acrilatos de uretano, acrilatos de poliéter, copolímeros de vinilo o acrílicos con grupos insaturados pendientes y las melaminas acriladas, Las policetiminas se preparan a partir de poliaminas y cetonas en la presencia de un catalizador ácido.
31. Composiciones curables por radiación que contienen monómeros u oligómeros insaturados etilénicamente y un oligómero alifático poliinsaturado.

32. Resinas de epoximelaminas tales como resinas epoxi reticuladas estables a la luz mediante una resina melamina sólida epoxi funcional altamente coeterificada tal como LSE-4103 (Monsanto).

Los estabilizadores de la invención actual se pueden incorporar fácilmente en los polímeros orgánicos mediante técnicas convencionales, en cualquier etapa conveniente antes de la fabricación de artículos conformados de estos.

5 Por ejemplo, el estabilizador se puede mezclar con el polímero en forma de polvo seco, o una suspensión o emulsión del estabilizador se puede mezclar con una solución, suspensión, o emulsión del polímero. Las composiciones resultantes de la invención del polímero estabilizado, opcionalmente también pueden contener de aproximadamente 0.01 a aproximadamente 5%, preferiblemente de aproximadamente 0.025 a aproximadamente 2%, y especialmente de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 1% en peso de varios aditivos convencionales, 10 tales como los materiales enumerados a continuación, o las mezclas de estos.

1. Antioxidantes

1.1. Monofenoles alquilados, por ejemplo.

2,6-di-ter-butil-4-metilfenol, J,

2-ter-butil-4,6-dimetilfenol,

15 2,6-di-ter-butil-4-etilfenol,

2,6-di-ter-butil-4-n-butilfenol,

2,6-di-ter-butil-4-i-butilfenol,

2,6-di-ciclopentilo-4-metilfenol,

2-(alfa-metilciclohexilo)-4,6-dimetilfenol,

20 2,6-di-octadecil-4-metilfenol,

2,4,6-tri-ciclohexilofenol,

2,6-di-ter-butil-4-metoximetilfenol.

1.2. Hidroquinonas alquiladas, por ejemplo.

2,6-di-ter-butil-4-metoxifenol,

25 2,5-di-ter-butil-hidroquinona,

2,5-di-ter-amil-hidroquinona,

2,6-difenil-4-octadeciloxifenol.

1.3. Éteres tiodifenil hidroxilados, por ejemplo.

2,2'-tio-bis-(6-ter-butil-4-metilfenol),

30 2,2'-tio-bis-(4-octilfenol),

4,4'-tio-bis-(6-ter-butil-3-metilfenol),

4,4'-tio-bis-(6-ter-butil-2-metilfenol).

1.4. Alquilideno-bisfenoles, por ejemplo.

2,2'-metileno-bis-(6-ter-butil-4-metilfenol),

35 2,2'-metileno-bis-(6-ter-butil-4-etilfenol),

- 2,2'-metileno-bis-[4-metil-6-(.alfa.-metilciclohexilifenol)],
 2,2'-metileno-bis-(4-metil-6-ciclohexilfenol),
 2,2'-metileno-bis-(6-nonil-4-metilfenol),
 2,2'-metileno-bis-[6-(.alfa.-metilbencil)-4-nonilfenol],
 5 2,2'-metileno-bis-[6-(.alfa.,.alfa.-dimetilbencil)-4-nonilfenol],
 2,2'-metileno-bis-(4,6-di-ter-butilfenol),
 2,2'-etilideno-bis-(4,6-di-ter-butilfenol),
 2,2'-etilideno-bis-(6-ter-butil-4-isobutilfenol),
 4,4'-metileno-bis-(2,6-di-ter-butilfenol),
 10 4,4'-metileno-bis-(6-ter-butil-2-metilfenol),
 1,1-bis-(5-ter-butil-4-hidroxi-2-metilfenil)-butano,
 2,6-di-(3-ter-butil-5-metil-2-hidroxibencil)-4-metilfenol,
 1,1,3-tris-(5-ter-butil-4-hidroxi-2-metilfenil)-butano,
 1,1-bis-(5-ter-butil-4-hidroxi-2-metilfenil)-3-n-dodecilmercaptobutano,
 15 Etilenoglicol bis-[3,3-bis-(3'-ter-butil-4'-hidroxifenil)-butirato],
 di-(3-ter-butil-4-hidroxi-5-metilfenil)-d ciclopentadieno,
 di-[2-(3'-ter-butil-2'-hidroxi-5'-metil-bencil)-6-ten-butil-4-metilfenil] tereftalato.
1.5. Compuestos bencil, por ejemplo.
 1,3,5-tri-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)-2,4,6-trimetilbenceno,
 20 di-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil) sulfuro,
 Ácido 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil-mercapto-acético isooctil éster,
 bis-(4-ter-butil-3-hidroxi-2,6-dimetilbencil)ditiol tereftalato,
 1,3,5-tris-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil) isocianurato,
 1,3,5-tris-(4-ter-butil-3-hidroxi-2,6-dimetilbencil) isocianurato,
 25 Ácido 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil-fosfórico dioctadecil éster,
 Sal de calcio del ácido 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil-fosfórico monoetil éster.
1.6. Acilaminofenoles, por ejemplo.
 Anilida del ácido 4-hidroxi-laurico,
 Anilida del ácido 4-hidroxi-esteárico,
 30 2,4-bis-octilmercapto-6-(3,5-ter-butil-4-hidroxianilino)-s-triazina,
 Octil-N-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxifenil)-carbamato.

1.7. Amidas del ácido beta-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxifenil)-propionico por ejemplo.

N,N'-di-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxifenilpropionil)-hexametilendiamina,

N,N'-di-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxifenilpropionil)-trimetilendiamina,

N,N'-di-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxifenilpropionil)-hidrazina.

5 1.8. Diarilaminas, por ejemplo.

Difenilamina, N-fenil-1-naftilamina, N-(4-ter-octilfenil)-1-naftilamina, 4,4'-di-ter-octil-Difenilamina, producto de reacción de N-fenilbencilamina y 2,4,4-trimetilpenteno, producto de reacción de la Difenilamina y 2,4,4-trimetilpenteno, producto de reacción de N-fenil-1-naftilamina y 2,4,4-trimetilpenteno.

2. absorbentes UV y estabilizadores de la luz

10 2.1. 2-(2'-Hidroxifenil)-benzotriazoles, por ejemplo.

Derivados 5'-metil-, 3',5'-di-ter-butil-, 5'-ter-butil-, 5'-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-, 5-cloro-3',5'-di-ter-butil-, 5-cloro-3'-ter-butil-5'-metil-, 3'-sec-butil-5'-ter-butil-, 4'-octoxi, 3',5'-di-ter-amil-, 3',5'-bis-(.alfa.,.alfa.-dimetilbencil), 3'-ter-butil-5'-(2-(omega-hidroxi-octa-(etilenoexi)carbonil-etil)-, 3'-dodecil-5'-metil-, y 3'-ter-butil-5'-(2-octiloxicarbonil) etil-, y dodecilados-5'-metil.

15 2.2. 2-Hidroxi-benzofenonas, por ejemplo.

Derivados 4-hidroxi-, 4-metoxi-, 4-octoxi, 4-deciloxi-, 4-dodeciloxi-, 4-benciloxi, 4,2',4'-trihidroxi- y 2'-hidroxi- 4,4'-dimetoxi.

2.3. Ésteres de ácidos benzoicos opcionalmente sustituidos por ejemplo,

20 Fenil salicilato, 4-ter-butilfenil salicilato, octilfenil salicilato, dibenzoilresorcinol, bis-(4-ter-butilbenzoi)- resorcinol, benzoi-resorcinol, ácido 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibenzoico 2,4-di-ter-butilfenil éster y ácido 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibenzoico hexadecilo éster.

2.4. Acrilatos, por ejemplo.

25 Ácido alfa-ciano-beta, beta-difenil acrílico etil éster o isoocil éster, ácido alfa-carbometoxi cinámico metil éster, ácido alfa-ciano-beta-metil-p-metoxi- cinámico metil éster o butil éster, ácido alfa-carbometoxi-p-metoxi- cinámico metil éster, N-(beta-carbometoxi-beta-cianovinil)-2-metil-indolina.

2.5. Compuestos de nickel, por ejemplo,

30 Complejos de nickel de 2,2'-tio-bis-[4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol], tal como el complejo 1:1 o 1:2, opcionalmente con ligandos adicionales tales como n-butilamina, trietanolamina o N-ciclohexilo-dietanolamina, dibutilditiocarbamato de nickel, sales de nickel del ácido 4-hidroxi-3,5-di-ter-butilbencilfosfónico monoalquil ésteres, como del metil, etil o butil éster, complejos de nickel de quetoximas, tales como del 2-hidroxi-4-metil-fenil undecil quetoxima, complejos de nickel del 1-fenil-4-lauroil-5-hidroxi-pirazol, opcionalmente con ligandos adicionales.

2.6. Aminas estéricamente impedidas, por ejemplo

35 Bis-(2,2,6,6-tetrametilpiperidil) sebacato, bis-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidil) sebacato, ácido n-butil-3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil malónico bis-(1,2,2,6,6-pentanemetilpiperidil)éster, producto de condensación del 1-hidroxi-etil- 2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina y el ácido succínico, producto de condensación de N,N'-(2,2,6,6-tetrametilpiperidil)-hexametilendiamina y 4-ter-octilamino-2,6-dicloro-s-tiazina, tris-(2,2,6,6-tetrametilpiperidil)-nitrioltriacetato, tetrakis-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil) 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, 1,1'-(1,2-etanodi-il)-bis-(3,3,5,5-tetrametilpiperazinona).

2.7. Diamidas del ácido oxálico, por ejemplo.

40 4,4'-di-octiloxi-oxanilida, 2,2'-di-octiloxi-5,5'-di-ter-butil-oxanilida, 2,2'-di-dodeciloxi-5,5'-di-ter-butil-oxanilida, 2-etoxi-2'-etil-oxanilida, N,N'-bis(3-dimetilaminopropil)-oxalamida, 2-etoxi-5-ter-butil-2'-etiloxanilida y su mezcla con 2-etoxi-2'-etil-5,4'-di-ter-butiloxanilida y mezclas de orto- y para-metoxi- así como de o y p-etoxi-oxanilidas disustituidas.

Plastificantes, lubricantes, emulsionantes, pigmentos, abrillantadores ópticos, agentes ignífugos, agentes antiestáticos, agentes de soplado y tiosinergistas tales como dilauril tioldipropionato o diestearil tioldipropionato.

Los antioxidantes fenólicos son de particular interés y preferiblemente se seleccionan del grupo que consiste de n-octadecil 3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato, neopentanotetraol tetrakis(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato), di-n-octadecil 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencilfosfato, 1,3,5-tris(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)isocianurato, tioldietileno bis(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato), 1,3,5-trimetil-2,4,6-tris(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil) benceno, 3,6-dioxaoctametileno bis(3-metil-5-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato), 2,6-di-ter-butil-p-cresol, 2,2'-etilideno-bis(4,6-ditertbutilfenol), 1,3,5-tris(2,6-dimetil-4-ter-butil-3-hidroxibencil)isocianurato, 1,1,3,-tris (2-metil-4-hidroxibencil)butano, 1,3,5-tris[2-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamoilo)etil]isocianurato, 3,5-di-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)mesitol, hexametileno bis(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato), 1-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxianilino)-3,5-di(octilil)io-s-triazina, N,N'-hexametileno-bis(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamamida), calcio bis(etil 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencilfosfato), etileno bis[3,3-di(3-ter-butil-4-hidroxifenil)butirato], octil 3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencilmercaptoacetato, bis(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamoil) hidrazida, y N,N'-bis[2-(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamoilo)etil]-oxamida.

Un antioxidante fenólico más preferido, es el neopentanotetraol tetrakis(3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato), n-octadecil 3,5-di-ter-butil-4-hidroxihidrocinnamato, 1,3,5-trimetil-2,4,6-tris(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)benceno, 1,3,5-tris(3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)isocianurato, 2,6-di-ter-butil-p-cresol o 2,2'-etilideno-bis(4,6-ditertbutilfenol).

Además, las composiciones de acuerdo con la invención actual adicionalmente pueden contener una amina impedida.

El compuesto de amina impedida de particular interés, se selecciona del grupo que consiste de bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) sebacato, di(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) (3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)butilmalonato, 4-benzoil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 4-esteariloxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 3-n-octil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazina-espiro[4.5]decano-2,4-diona, tris(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) nitrilotriacetato, 1,2-bis(2,2,6,6-tetrametil-3-oxopiperazin-4-il)etano, 2,2,4,4-tetrametil-7-oxa-3,20-diaza-21-oxodiespiro[5.1.11.2]heneicosano, producto de policondensación de la 2,4-dicloro-6-ter-octilamino-s-triazina y 4,4'-hexametilenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina), producto de policondensación de 1-(2-hidroxietil)-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina y el ácido succínico, producto de policondensación de 4,4'-hexametilenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) y 1,2-dibromoetano, tetrakis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, producto de policondensación de 2,4-dicloro-6-morfolino-s-triazina y 4,4'-hexametilenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina), N,N',N'',N'''-tetrakis[(4,6-bis(butil-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-il)-amino-s-triazin-2-il)-1,10-diamino-4,7-diazadecano, mixto [2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il/.beta.,.beta.,.beta.,.beta.'-tetrametil-3,9-(2,4,8,10-tetraoxaespiro[5.5]-undecano) dietil] 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, mixto [1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il/.beta.,.beta.,.beta.,.beta.'-tetrametil-3,9-(2,4,8,10-tetraoxaespiro[5.5]-undecano) dietil] 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, octametileno bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-carboxilato), 4,4'-etileno bis(2,2,6,6-tetrametilpiperazin-3-ona), N-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-n-dodecilsuccinimida, N-1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il-n-dodecilsuccinimida, N-1-acetil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-n-dodecilsuccinimida, 1-acetil-3-dodecil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazoespiro[4.5]decano-2,4-diona, di-(1-octiloxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, di-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) succinato, 1-octiloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina, poli-[[6-ter-octilamino-s-triazin-2,4-di-il][2-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) imino-hexametileno-[4-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) imino], y 2,4,6-tris[N-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-n-butilamino]-s-triazina.

Un compuesto de amina impedida más preferido es bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) sebacato, di(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) (3,5-di-ter-butil-4-hidroxibencil)butilmalonato, el producto de policondensación de 1-(2-hidroxietil)-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina y ácido succínico, el producto de policondensación de 2,4-dicloro-6-ter-octilamino-s-triazina y 4,4'-hexametilenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina), N,N',N'',N'''-tetrakis[(4,6-bis(butil-(2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-il)amino)-s-triazina-2-il)-1,10-diamino-4,7-diazadecano. di-(1-octiloxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, di-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) succinato, 1-octiloxi-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina, poli-[[6-ter-octilamino-s-triazin-2,4-di-il][2-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) imino-hexametileno-[4-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) imino], o 2,4,6-tris[N-(1-ciclohexilooxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-n-butilamino]-s-triazina.

Productos cosméticos y para el cuidado personal

En un aspecto principal, la presente invención se relaciona con una preparación o formulación cosmética y para el cuidado personal, que por ejemplo comprende

(a) un material portador (cosméticamente) apropiado, y

(b) un compuesto de la fórmula (I), según se explica anteriormente.

La presente invención proporciona una composición cosmética que muestra al menos uno de los siguientes efectos, por ejemplo efectos estéticos, goniocromáticos, y de volumen. Tales efectos se pueden obtener mediante el uso de las composiciones, por ejemplo, seleccionadas de bases, sombras de ojos, coloretes, lápices de labios, brillos de labios, lacas de labios, rímel, y delineadores de ojos.

- 5 Las preparaciones de acuerdo con la invención son especialmente preparaciones o formulaciones que son apropiadas para el maquillaje de los labios o la piel y para la coloración del pelo o las uñas. Las preparaciones cosméticas son, por ejemplo, lápices de labios, coloretes, bases, barnices de uñas y champús para el pelo.

La composición de acuerdo con la presente invención también puede contener uno o más compuestos adicionales, según se describe a continuación.

- 10 Alcoholes grasos

Ésteres de ácidos grasos

Triglicéridos naturales y sintéticos incluyendo gliceril ésteres y derivados

Ceras incluyendo ésteres de alcoholes y ácidos de cadena larga así como compuestos que tienen aceites de hidrocarburos-ceras

- 15 Siliconas o siloxanos

Aceites fluorinados o perfluorinados,

Agentes super-engrasantes,

Ceras perladas,

Activos anti-arrugas,

- 20 Agentes blanqueadores de la piel,

Ingredientes activos desodorizantes,

Modificadores de reología-espesantes/reguladores de la consistencia, tales como Espesantes naturales, Espesantes minerales, modificadores de Reología Sintéticos, derivados de Fosfolípidos;

- 25 Polímeros, por ejemplo polímeros catiónicos tales como derivados de celulosa catiónicos, polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfotéricos y no-iónicos;

Agentes hidrotrópicos,

Aceites del perfume,

- 30 Agentes emulsionantes, tales como emulsionantes O/W, emulsionantes W/O, emulsionantes No iónicos tales como componentes PEG modificados, emulsionantes Aniónicos, emulsionantes de Silicona (particularmente apropiados para emulsiones W/Si); para más detalles, ver los componentes correspondientes publicados el Oct. 25, 2005 en ip.com bajo el identificador IPCOM000130489D.

- 35 Otros componentes útiles en las presentes formulaciones cosméticas, para el cuidado personal o dermatológicas son como se enumeran en WO04/20530, página 2 línea 16 hasta la página 18 línea 3, incluyendo pigmentos de brillo y su uso como se revela de la página 24, línea 1, hasta la página 37, línea 8 de dicho documento, cuyos pasajes se incorporan aquí por referencia.

- 40 Los compuestos descritos en este documento también se pueden utilizar para proteger la piel y el pelo humana o animal, de la radiación UV y los efectos deletéreos de los radicales y/u oxidantes. La presente invención por lo tanto también se relaciona con composiciones dermatológicas y cosméticas que comprenden tales compuestos. En una modalidad particular, la invención actual también se relaciona con composiciones cosméticas destinadas al maquillaje que comprenden un compuesto de la fórmula general (I) en donde dicha composición cosmética es preferiblemente en la forma de base, polvo compacto, polvo facial, lápiz de labios, sombra de ojos, lápiz de cejas, delineador, rímel, emulsión anhidra o hidratada, y pasta y en donde dicha composición cosmética adicionalmente comprende ingredientes cosméticamente aceptables que incluyen aceites, ceras, agentes tensoactivos, siliconas,

perfluoruros, absorbentes UV orgánicos sintéticos, fragancias u otros materiales enumerados en INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients).

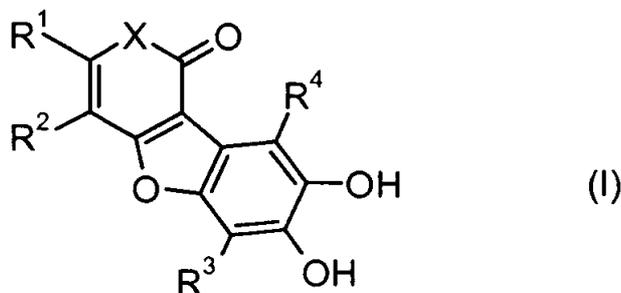
La composición cosmética también puede contener polvo no-recubierto o de manera diferente, así como nácares y/o rellenos, y también pigmentos que son bien conocidos en la técnica. Los nácares pueden estar presentes en la composición en una proporción entre 0 a 20% en peso y preferiblemente de 8% a 15% en peso, y se puede seleccionar de madre perla natural, mica cubierta con óxido de titanio, con óxido de hierro, con pigmento natural o con oxiclóruo de bismuto, y también mica de titanio coloreada. Los rellenos, que pueden estar presentes en una proporción entre 0 a 30% en peso y preferiblemente de 5% a 15%, en la composición, puede ser mineral o sintético, y laminar o no-laminar. Se puede hacer mención de talco, sílica, caolín, polvo de nylon, polvo PE, Teflón, almidón, nitruro de boro, microesferas de polímero, microperlas de sílica, moscovita, sericita, carbonato de Mg y Ca, silicatos, arcilla, BiOCl, o cuentas de un material polimérica y jabones metálicos, así como otros pigmentos tratados sin tratar.

Las composiciones de maquillaje típicas son lápices de sombra de ojos, rímel, polvos compactos de sombras de ojos, composiciones líquidas para sombras de ojos y maquillaje de ojos, lápices de labios y brillo de labios, maquillaje en forma de lápiz, polvos compactos de maquillaje, emulsiones de maquillaje, gel de maquillaje, concentrados de espuma de baño con brillo de color, lociones para el cuidado de la piel, lociones y emulsiones para la protección solar.

La composición también puede comprender un colorante soluble en agua o liposoluble, especialmente un colorante orgánico natural tal como carmín de cochinilla, y/o un colorante sintético tal como colorantes de haluro ácido, azo o antraquinona, y otros colorantes y pigmentos naturales incluyendo carotenoides, xantofila, caramelo, carbón vegetal (Carbo vegetabilis), y melaninas. La invención también se refiere al uso de pigmentos en la fabricación de productos farmacéuticos o alimenticios y en agricultura, por ejemplo coloración/recubrimiento de semillas. Por último, los pigmentos inventivos también se pueden aplicar en aplicación industrial, lo que incluyendo: revestimientos y tintes (revestimientos de arquitectura y accesorios, repintado de coches, acabados personalizados, recubrimiento industrial); revestimiento del cuero; carcasas de productos electrónicos, plásticos y caucho (juguetes y material deportivo, envases plásticos); tintes y revestimientos textiles.

Incluso otra modalidad de la invención actual se relaciona con un producto dermatológico, farmacéutico o alimenticio que comprende un compuesto de la fórmula general (I).

Por último, la invención actual también se relaciona con el uso de un compuesto de la fórmula general (I)

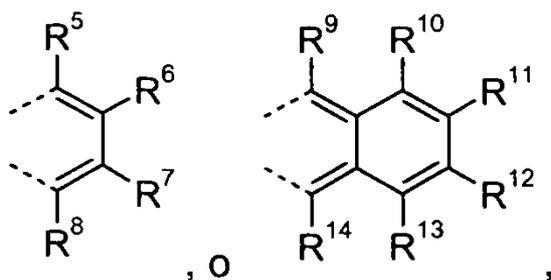


en donde

X es O, NH o NR¹⁵;

R¹, R², R³ y R⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, especialmente flúor, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por S-, -O-, o - NR¹⁵-, -NR¹⁵R¹⁶, tioalquilo C₁-C₂₄, -PR¹⁷R¹⁸, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por G, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por G, flúor, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; alqueno C₂-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por G, o -CO-R¹⁹, o

R¹ y R² son un grupo



5 en donde $R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}$ y R^{14} son independientemente uno del otro H, halógeno, hidroxilo, alquilo C_1-C_{24} , alquilo C_1-C_{24} que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C_1-C_{24} , perfluoroarilo C_6-C_{14} , especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C_5-C_{12} , cicloalquilo C_5-C_{12} que es sustituido por al menos un G y/o se interrumpe por al menos un S-, -O-, o $-NR^{15}$ -, cicloalcoxi C_5-C_{12} , cicloalcoxi C_5-C_{12} que es sustituido por G, arilo C_6-C_{24} , arilo C_6-C_{24} que es sustituido por al menos un G, heteroarilo C_2-C_{20} , heteroarilo C_2-C_{20} que es sustituido por al menos un G, alqueno C_2-C_{24} , alqueno C_2-C_{24} , alcoxi C_1-C_{24} , alcoxi C_1-C_{24} que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C_7-C_{25} , aralquilo C_7-C_{25} , que es sustituido por al menos un G, aralcoxi C_7-C_{25} , aralcoxi C_7-C_{25} que es sustituido por al menos un G, o al menos $-CO-R^{19}$,

10 D es $-CO-$; $-COO-$; $-S-$; $-SO-$; $-SO_2-$; $-O-$; $-NR^{25}-$; $-POR^{17}-$; $-CR^{20}=CR^{21}-$; o $-C\equiv C-$;

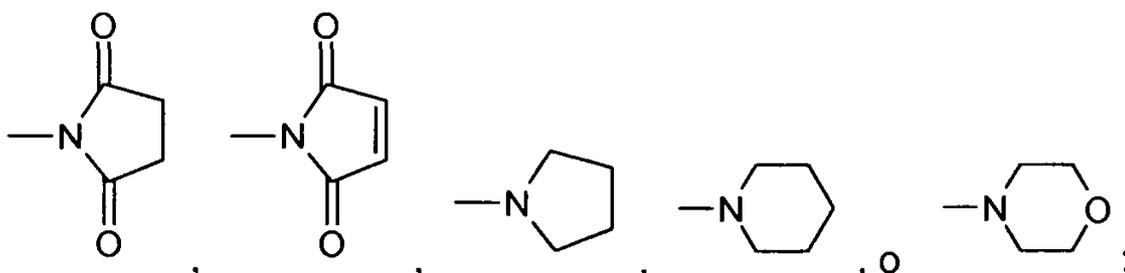
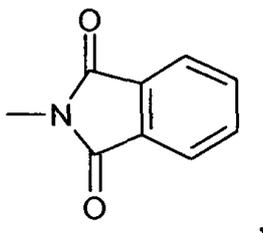
E es $-OR^{22}$; $-SR^{22}$; $-NR^{15}R^{16}$; $-[NR^{15}R^{16}R^{24}]^+Z^-$; $-COR^{19}$; $-COOR^{23}$; $-CONR^{15}R^{16}$; $-CN$; $-N_3$; $-OCOOR^{23}$; o halógeno; y

G es E, o alquilo C_1-C_{24} ,

en donde

15 $R^{20}, R^{21}, R^{15}, R^{16}$ y R^{24} son independientemente uno del otro H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} que es sustituido por un alquilo C_1-C_{24} , o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} el cual se interrumpe por al menos un -O-; o

R^{15} y R^{16} juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular



Z es halógeno, preferiblemente Cl;

20 R^{19} y R^{23} son independientemente uno del otro H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} que es sustituido por un alquilo C_1-C_{24} , o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} el cual se interrumpe por al menos un -O-; R^{22} es H; arilo C_6-C_{18} ; arilo

C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; y

R¹⁷ y R¹⁸ son independientemente uno del otro alquilo C₁-C₂₄, arilo C₆-C₁₈, o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄;

- 5 R³ y/o R⁴ además pueden ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico ya sea directamente o vía el oxígeno fenólico;

para mejorar la fotoestabilidad de las composiciones cosméticas o dermatológicas (que opcionalmente comprenden al menos otro absorbente UV orgánico).

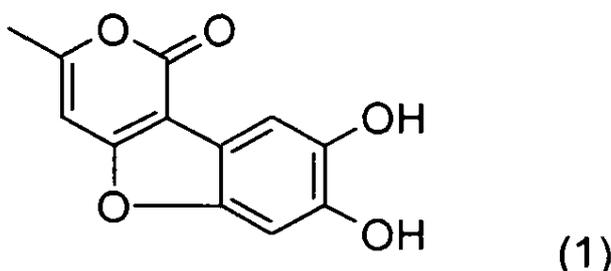
- 10 Preferiblemente, el compuesto de la fórmula general (I), se utiliza en cantidades de 0.001 a 20% en peso, preferiblemente de 0.01 a 2% en peso en las formulaciones cosméticas o dermatológicas de filtros solares. La formulación cosmética o dermatológica comprende otros absorbentes UV orgánicos seleccionados de derivados del ácido cinámico y derivados del di benzoil metano, preferiblemente seleccionados de isopentil p-metoxicinamato, 2-etilhexil 4-metoxicinamato y etilhexil metoxicinamato.

- 15 La presente invención también se relaciona con el uso del compuesto de la fórmula general (I) descrito anteriormente para estabilizar los ingredientes activos sensibles a la oxidación y/o sensibles a UV o para proteger la piel humana o animal y el pelo de la radiación UV y los efectos deletéreos de radicales y/o oxidantes.

Los siguientes ejemplos se presentan solamente con el propósito de ilustración y no se construyen para limitar la naturaleza o el alcance de la invención actual de ninguna manera en absoluto.

Ejemplos

- 20 **Ejemplo 1 - Síntesis catalizada por la Lacasa del compuesto A-2 de la fórmula (1)**



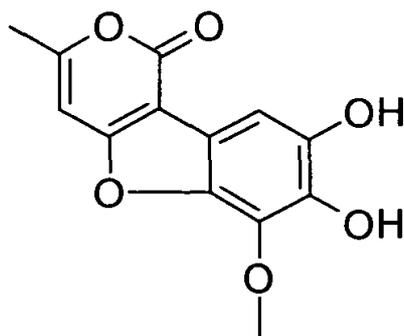
- 25 El compuesto de la fórmula (1), se obtiene a partir de pirocatecol (Merck) y 4-hidroxi-6-metil-2- pirona (Alfa Aesar) comerciales. 1.26 g de 4-hidroxi-6-metil-2-pirona se disuelven en 100 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65) y 80 mL de etanol. 1.10 g de pirocatecol se disuelven en 100 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. A continuación ambas soluciones se mezclan juntas en un matraz Erlenmeyer de 1-L y se adiciona 1 mL de la solución stock de enzima. La solución stock de enzima se prepara mediante la solubilización de 10 mg de la enzima liofilizada (lacasa de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas, hasta que el final de la reacción se indica por la falta del pirocatecol en TLC. La mezcla de reacción se filtra y el residuo filtrado se recristaliza a partir de metanol y acetona. Se obtiene un sólido de color ligeramente rosa (1.65 g), correspondiente a la fórmula (1).

¹H-NMR (DMSO, 300 MHz): 9.38; 9.31; 7.15; 7.07; 6.86 (d); 3.32; 2.33

¹³C-NMR (DMSO, 75 MHz): 20.6; 96.6; 99.6; 103.6; 105.4; 113.9; 144.9; 146.3; 149.1; 159.5; 161.8; 163.7;

UV-Vis (MeOH): λ_{max} = 332 nm, ε = 16982.

- 35 **Ejemplo 2 - Síntesis catalizada por la Lacasa del compuesto A-1 de la fórmula (2)**



(2)

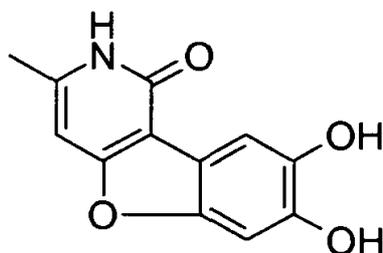
El compuesto de la fórmula (2) se obtiene a partir del 3-metoxipirocatecol comercial (Merck) y 4-hidroxi-6-metil-2-pirona comercial (Alfa Aesar). 1.26 g de 4-hidroxi-6-metil-2-pirona se disuelven en 100 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65) y 80 mL de etanol. 1.40 g de pirocatecol se disuelven en 100 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. A continuación ambas soluciones se mezclan juntas en un matraz Erlenmeyer de 1-L y posteriormente se adiciona 1 mL de la solución stock de enzima. La solución stock de enzima se prepara mediante la solubilización de 10 mg de la enzima liofilizada (lacasa de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas, hasta que el final de la reacción se indica por la falta del difenol en TLC. La mezcla de reacción se filtra y el residuo filtrado se recrystaliza de metanol y acetona, proporcionando un sólido de color ligeramente naranja-marrón (0.62 g) correspondiente a la fórmula (2).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 300 MHz): 9.45; 8.91; 6.92 (d); 6.89; 3.33; 2.33;

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 75 MHz): 163.8; 162.1; 159.5; 146.1; 141.5; 138.1; 134.2; 114.3; 103.6; 99.9; 96.6; 61.3; 20.7;

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 330 \text{ nm}$, $\epsilon = 14696$.

15 Ejemplo 3 - Síntesis catalizada por la Lacasa del compuesto B-2 de la fórmula (3)



(3)

El compuesto de la fórmula (3) se obtiene a partir de pirocatecol comercial (Merck) y 2,4-dihidroxi-6-metilpiridina comercial (Acros). 3.12 g de 2,4-dihidroxi-6-metilpiridina se disuelven en 250 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65) y 125 mL de dimetilacetamida bajo calentamiento. 2.75 g de pirocatecol se disuelven en 250 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. A continuación ambas soluciones se mezclan juntas en un matraz Erlenmeyer de 1-L y se adicionan 1.5 mL de la solución stock de enzima. La solución stock de enzima se prepara mediante la solubilización de 10mg de la enzima liofilizada (lacasa de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas, hasta que el final de la reacción se indica por la falta del pirocatecol en TLC. La mezcla de reacción se filtra y se obtiene un sólido de color marrón oscuro (1.27 g), correspondiente a la fórmula (3).

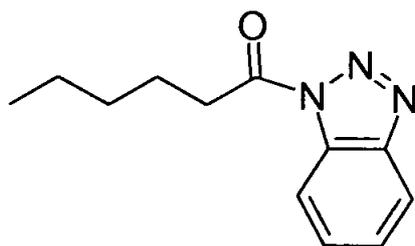
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 300 MHz): 11.50 (NH); 9.10 (OH); 7.28; 6.99; 6.43 (d); 2.27;

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 75 MHz): 162.8; 160.2; 148.8; 145.3; 143.9; 143.8; 115.4; 108.7; 106.2; 99.2; 94.2; 19.7;

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 331 \text{ nm}$, $\epsilon = 24746$.

Ejemplo 4

30 Ejemplo 4.1 - Síntesis del compuesto de la fórmula (4)



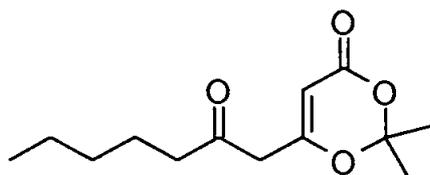
(4)

El compuesto de la fórmula (4) se obtiene a partir de cloruro de hexanoilo (Fluka) y 1H-benzotriazol (Fluka) comerciales. 96 g de 1H-benzotriazol se disuelven en 1000 mL de diclorometano. A continuación, se adicionan 108 g de cloruro de hexanoilo. La mezcla se enfría en hielo y finalmente se adicionan 81 g de trietilamina. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante la noche a temperatura ambiente. Después de que la reacción se ha completado, la mezcla se extrae dos veces con 1 L de H₂O (la fase acuosa se descarta). La fase orgánica se lava con 1 L de NaHCO₃ saturado (la fase acuosa se descarta), se seca sobre Na₂SO₄ y el solvente se retira bajo presión reducida proporcionando un aceite de color ligeramente amarillo (155 g).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.29 (t); 8.26 (t); 8.11 (t); 8.08 (t); 7.65 (d); 7.63 (t); 7.60 (d); 7.51 (d); 7.48 (t); 7.45 (d); 7.24; 3.44-3.38 (t); 1.97-1.87 (q); 1.53-1.34; 0.96-0.91 (t);

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 172.8; 146.3; 131.3; 130.5; 126.2; 120.3; 114.7; 35.8; 31.6; 24.5; 22.7; 14.2.

Ejemplo 4.2 - Síntesis del compuesto de la fórmula (5)

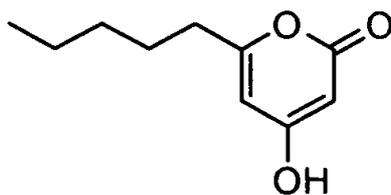


(5)

El compuesto de la fórmula (5) se obtiene a partir de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona comercial (Fluka; destilado antes del uso) y el compuesto de la fórmula (4) vía desprotonación mediada por la diisopropilamida de litio y alquilación (Katritzky et al., 2005). A una mezcla de 3.85 g de diisopropilamina en 100 mL de THF, se le adicionan 64.1 mL de n-butillitio (1.6 M en n-hexano) gota a gota en 30 min a -78°C. A continuación una solución de 4.49 g de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona en 100 mL de THF se adiciona gota a gota en 10-15 min a -78°C y la mezcla se agita durante 1.5 h. A continuación, se disuelven 5.43 g del compuesto de la fórmula (4) en 100 mL de THF y se adicionan gota a gota a -78°C. La mezcla de reacción agitada se calienta a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se apaga mediante la adición de 10 mL de una solución saturada de NH₄Cl. La mezcla de reacción se lava con 500 mL de H₂O y 250 mL de acetato de etilo y la fase acuosa se vuelve a extraer dos veces con acetato de etilo (cada vez 250 mL). La fase acuosa finalmente se descarta y las fases orgánicas se combinan. Las fases orgánicas resultantes se lavan con 750 mL de solución saturada de NaHCO₃, con 500 mL de una solución saturada de NaCl y finalmente se seca sobre Na₂SO₄ anhidro. El solvente se retira bajo presión reducida y el producto crudo se purifica por cromatografía de columna en silica gel utilizando en el inicio n-hexano y acetato de etilo como eluyente (1/1, v/v) y en el final metanol, proporcionando un aceite altamente viscoso de color amarillo oscuro (2.5 g).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 5.32; 3.30; 2.50-2.45 (t); 2.37-2.31 (t); 1.97 (d); 1.70; 1.67; 1.26; 0.90-0.85 (t).

Ejemplo 4.3 - Síntesis del compuesto de la fórmula (6)



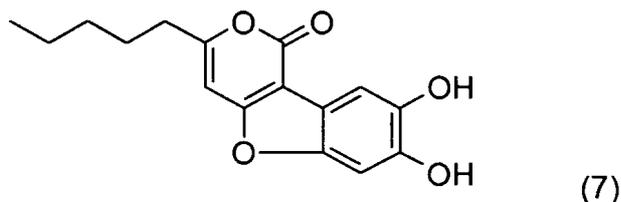
(6)

30

5 El compuesto de la fórmula (6) se obtiene a partir del compuesto de la fórmula (5), mediante ciclación térmica. 2.0 g del compuesto de la fórmula (5) se disuelven en tolueno y se calientan bajo reflujo durante 2 h. Después de que la reacción se ha completado, el solvente se retira por evaporación y el producto crudo se purifica por cromatografía de columna con n-hexano/acetato de etilo como eluyente (10/1 v/v) proporcionando un aceite altamente viscoso de color amarillento (1.4 g).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 5.91; 5.63; 3.47; 2.41-2.33 (t); 1.60-1.50 (q); 1.30-1.23 ; $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 168.7; 166.9; 102.4; 90.5; 50.8; 33.8; 31.5; 26.7; 22.6; 14.2.

Ejemplo 4.4 - Síntesis mediada por la Lacasa del compuesto A-10 de la fórmula (7)

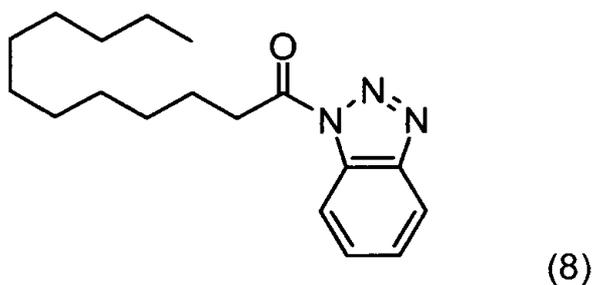


10 El compuesto de la fórmula (7) se obtiene a partir de pirocatecol comercial (Merck) y el compuesto de la fórmula (6). 490 mg del compuesto de la fórmula (6) se disuelven en 50 mL de solución reguladora de acetato de Na (0.025 mM; pH 4.65) y 20 mL de dimetilformamida bajo calentamiento. Esta solución se mezcló junto con una solución de 275 mg de pirocatecol en 50 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. A continuación, se adicionan 300 mL de la solución stock de enzima. La solución stock de enzima se prepara mediante la disolución de 10 mg de la enzima liofilizada (lacasa de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas, hasta que el final de la reacción se indica por la falta del pirocatecol en TLC. La mezcla de reacción se filtra. Se obtiene, un sólido de color ligeramente marrón (100 mg) correspondiente a la fórmula (7).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 300 MHz): 9.40; 9.31; 7.16; 7.07; 6.90; 3.29; 2.62-2.58 (t); 1.68-1.59 (t); 1.34-1.27; 0.89-0.84.

20 Ejemplo 5

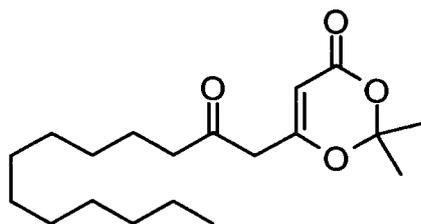
Ejemplo 5.1 - Síntesis del compuesto de la fórmula (8)



25 El compuesto de la fórmula (8), se obtiene a partir de lauril cloruro (Fluka) y 1H-benzotriazol (Fluka) comerciales. 73 g de 1H-benzotriazol se disuelven en 1000 mL de diclorometano. A continuación, se adicionan 133 g de lauril cloruro. La mezcla de reacción se enfría en hielo y finalmente se adicionan 61 g de trietilamina. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante la noche. Después de que la reacción se ha completado, el producto se extrae con 1 L de H_2O dos veces (la fase acuosa se descarta). La fase orgánica se lava con 1 L de NaHCO_3 saturado (la fase acuosa se descarta), se seca sobre Na_2SO_4 y se concentra bajo presión reducida. Se obtiene el aceite de color ligeramente amarillo (150 g).

30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.29 (t); 8.27 (t); 8.11 (t); 8.08 (t); 7.65 (d); 7.62 (t); 7.60 (d); 7.50 (d); 7.48 (t); 7.45 (d), 3.43-3.39 (t); 1.96-1.86 (qui); 1.51-1.26 (cadena); 0.90-0.85 (t); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 172.8; 146.4; 131.3; 130.5; 126.2; 120.3; 114.7; 35.9; 32.3; 29.9; 29.8; 29.7; 29.6; 29.5; 24.9; 23.0; 14.5.

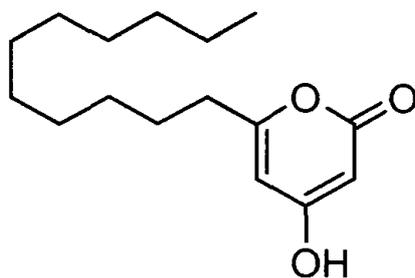
Ejemplo 5.2 - Síntesis del compuesto de la fórmula (9)



(9)

- El compuesto de la fórmula (9) se obtiene a partir de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona comercial (Fluka; destilado antes del uso) y compuesto de la fórmula (8) vía desprotonación mediada por litio diisopropilamida y alquilación (Katritzky et al., 2005). Se adicionan 3.85 g de diisopropilamina a 100 mL de THF a -78°C. A continuación, se adicionan 64.1 mL de n-butililitio (1.6 M en n-hexano), gota a gota en 30 min. A continuación, se adicionan 4.49 g de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona en 100 mL de THF gota a gota en 10-15 min a -78°C y la mezcla se agita durante 1.5 h. A continuación 7.54 g del compuesto de la fórmula (8) se disuelven en 100 mL de THF y se adicionan gota a gota a -78°C. La mezcla de reacción agitada se calienta a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se apaga mediante la adición de 10 mL de una solución saturada de NH₄Cl. Luego la mezcla de reacción se extrae con 500 mL de H₂O y 250 mL de acetato de etilo y la fase acuosa se vuelve a extraer dos veces con acetato de etilo (cada vez 250 mL). La fase acuosa finalmente se descarta. Las fases orgánicas combinadas se extraen con 750 mL de solución saturada de NaHCO₃ y finalmente con 500 mL de una solución saturada de NaCl. El solvente se retiró con un rotavapor y el producto crudo se purifica por cromatografía instantánea (n-hexano y acetato de etilo 1:1 en el inicio y metanol en el final) proporcionando un aceite altamente viscoso de color amarillo (3.32 g).
- ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 5.32; 3.30; 2.51-2.45 (t); 1.71; 1.65-1.55 (q); 1.33-1.25; 0.92-0.87 (t).

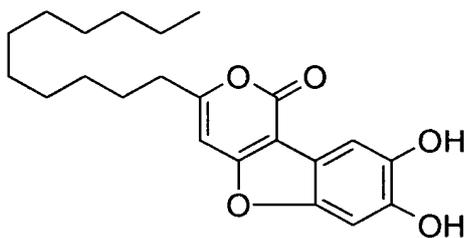
Ejemplo 5.3 - Síntesis del compuesto de la fórmula (10)



(10)

- El compuesto de la fórmula (10), se obtiene a partir del compuesto de la fórmula (9) mediante ciclación térmica. 3.3 g del compuesto de la fórmula (5) se disuelven en tolueno y se calientan bajo reflujo durante 2 h. Después de que la reacción se ha completado, el solvente se retira por evaporación y el producto crudo se purifica por cromatografía instantánea (n-hexano/acetato de etilo 10: 1) proporcionando un aceite altamente viscoso de color amarillento (2.5 g).
- ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 5.86; 5.52; 2.36 (t); 1.54; 1.24; 0.90-0.85 (t).
- ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 168.85; 166.71; 102.71; 90.38; 33.89; 32.28; 30.05; 30.02; 29.95; 29.73; 29.51; 27.04; 23.05; 14.47.

Ejemplo 5.4 - Síntesis mediada por la Lacasa del compuesto A-28 de la fórmula (11)



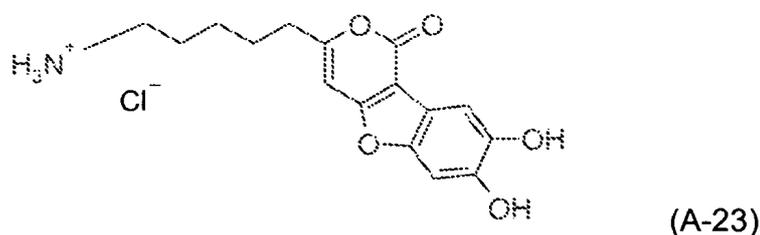
(11)

5 El compuesto de la fórmula (11), se obtiene a partir de pirocatecol comercial (Merck) y compuesto de la fórmula (10). 665 mg del compuesto de la fórmula (10) se disuelven en 50 mL de solución reguladora de acetato de Na (0.025 mM; pH 4.65) y 50 mL de dimetilformamida bajo calentamiento. Esta solución se mezcló junto con una solución de 275 mg de pirocatecol en 50 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente y se adicionan 300 mL de la solución stock de enzima solución. La solución stock de enzima se prepara mediante la solubilización de 10 mg de la enzima liofilizada (lacasa de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de la solución reguladora mencionada anteriormente. Luego la mezcla de reacción se agita vigorosamente, durante varias horas, hasta que el final de la reacción se indica por la falta del pirocatecol en TLC. La mezcla de reacción se filtra proporcionando un sólido de color ligeramente marrón (267 mg), correspondiente a la fórmula (11).

10 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 300 MHz): 7.16; 7.07; 6.90; 5.90; 5.18; 3.29; 2.88; 2.72; 2.43-2.38 (t); 1.58-1.46 (t); 1.23; 0.86-0.82 (q).

Ejemplo 6: Síntesis de los compuestos A-11, A-19 y A-23.

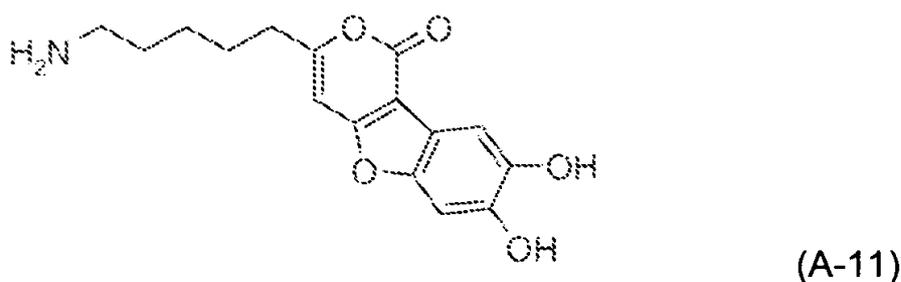
6.1: Compuesto A-23



15 0.55 g del compuesto A-11 se disuelven en 50 ml de dietiléter que contiene 2.5 molar de cloruro de hidrógeno gaseoso a temperatura ambiente. La mezcla se agita durante 30 minutos y posteriormente se evapora a sequedad para proporcionar 0.58 g de A(23), como una masa amorfa de color ligeramente marrón.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): 7.26 (s, 1 H); 7.10 (s, 1 H); 6.76 (s, 1 H); 2.98 (t, 2 H); 2.70 (t, 2 H); 1.67 - 1.82 (m, 4 H); 1.42 - 1.52 (m, 2 H).

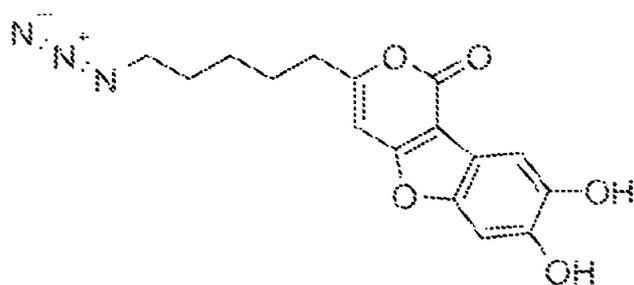
20 6.2: Compuesto A-11



25 0.98 g de la azida del compuesto A-19, se disuelven en 10 ml de metanol seco bajo una atmósfera de argón a temperatura ambiente. A esta mezcla se le adicionan 15.5 mg del catalizador (Pd al 10% en carbón vegetal, Fluka) y la suspensión se agita vigorosamente. El hidrógeno gaseoso se burbujea a través de la solución hasta el consumo completo de la azida. La mezcla posteriormente se purga con nitrógeno, se filtra sobre celite y se evapora a sequedad para proporcionar 0.58 g de la amina A-11 como un polvo de color beige.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): 7.36 (s, 1 H); 7.07 (s, 1 H); 6.64 (s, 1 H); 2.92 (t, 2 H); 2.70 (t, 2 H); 1.66 - 1.86 (m, 4 H); 1.44 - 1.54 (m, 2 H).

6.3: Compuesto A-19

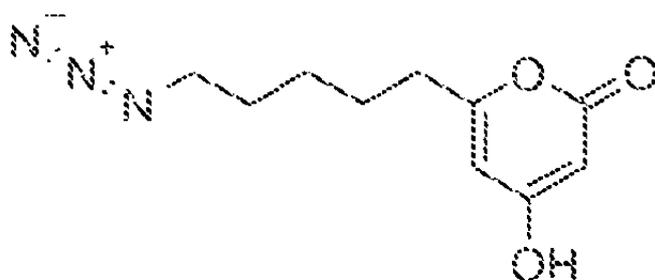


(A-19)

5 1.96 g de azida (21), 0.88 g de 1,2-dihidroxi benceno comercial (Fluka) se disuelven en una mezcla 1/1 (v/v) de etanol y agua y se agita vigorosamente en un vaso de precipitado abierto. A esta mezcla luego se le adiciona 1 ml de una solución de lacasa (*Trametes versicolor*, Fluka, 10 mg en 10 ml de solución reguladora de acetato de Na (0.025 mM; pH 4.65). La mezcla se agita vigorosamente por dos días a temperatura ambiente. El producto, luego se recupera por filtración. Se obtienen 1.1 g de A-19 como un sólido de color ligeramente amarillo.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): 7.34 (s, 1 H); 7.08 (s, 1 H); 6.56 (s, 1 H); 3.31 (t, 2 H); 2.67 (t, 2 H); 1.79 (quin., 2 H); 1.65 (quint., 2 H); 1.49 (quint., 2 H). IR: banda fuerte a 2100 cm^{-1} .

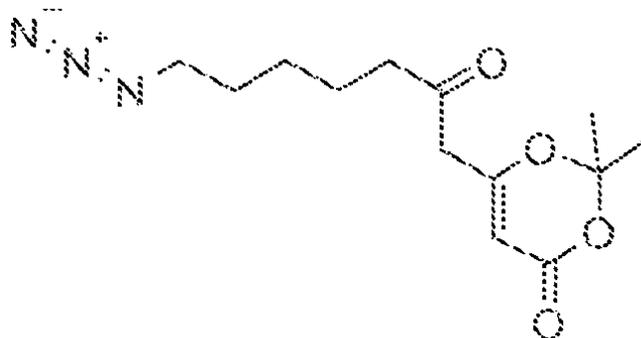
6.4: Compuesto Intermedio 21



(21)

10 6.74 g del compuesto (22) se disuelven en 180 ml de tolueno bajo una atmósfera de argón y a 120°C durante aproximadamente 45 minutos hasta que el material inicial se ha consumido. A continuación, el solvente se evapora bajo presión reducida y el residuo resultante se purifica sobre una columna de silica gel (eluyente: hexano/acetato de etilo : 4/1 a 0/1), para proporcionar el compuesto (21) como sólido de color amarillo. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): 5.96 (ancho s, 1 H); 5.57 (d, 1 H); 3.27 (t, 2 H); 2.507 (t, 2 H); 1.69 (quin., 2 H); 1.63 (quint., 2 H); 1.43 (quint., 2 H). IR: banda fuerte a 2100 cm^{-1} .

6.5: Compuesto Intermedio 22



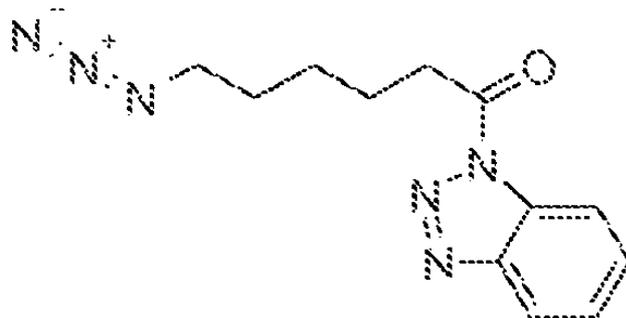
(22)

20 5.50 g de di-isopropil amina seco se disuelven en 150 ml de THF seco, bajo una atmósfera de argón y se enfría a -78°C . A esta mezcla se le agregan en 5 minutos, 22 ml de una solución 2.7 molar del butil litio en heptano (Fluka) y se agita durante otros 30 minutos a esta temperatura. Luego a la solución de LDA resultante, se le agrega una solución de 6.04 g de 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioxin-4-on (Fluka), disuelto en 150 ml de THF seco en una hora. Luego, finalmente se le adiciona a -78°C una solución de 9.40 g del compuesto (23) disuelto en 150 ml de THF en una

hora. A continuación, la solución resultante se agita y alcanza gradualmente la temperatura ambiente a aproximadamente 10 horas. Luego, el solvente se evapora y el residuo se disuelve en acetato de etilo y posteriormente se extrae con agua y salmuera. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio, se filtra y se evapora. El aceite rojo resultante se purifica sobre una columna de sílica gel (eluyente: hexano/acetato de etilo : 4/1) para producir 6.74 g del compuesto (22) como un aceite de color ligeramente amarillo.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD 300 MHz): 5.33 (s, 1 H); 3.31 (s, 2 H); 3.28 (t, 2 H); 2.52 (t, 2 H); 1.71 (s, 6 H); 1.56 - 1.68 (m, 4 H); 1.35 - 1.44 (m, 2 H). IR: banda fuerte a 2100 cm^{-1} .

6.6: Compuesto Intermedio 23



(23)

47.9 g del compuesto (24) se disuelven en 200 ml de diclorometano seco y se enfría a 0°C. A esta mezcla se le agrega una solución de 32.5 g de benzotriazol (Fluka) y 31.4 ml de diisopropilamina (Fluka) en 150 ml de diclorometano en 5 minutos. La mezcla se agita durante la noche mientras alcanza la temperatura ambiente. La mezcla luego se extrae sucesivamente con agua y salmuera. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio, se filtra y se evapora para proporcionar un aceite que se purifica sobre una columna de sílica gel (eluyente: hexano/acetato de etilo : 4/1). Se obtienen 46.3 g del compuesto (23) como una sustancia oleosa.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.27 (d, 1 H); 8.09 (d, 1 H); 7.64 (t, 1 H); 7.49 (t, 1 H); 3.44 (t, 2 H); 3.32 (t, 2 H); 1.96 (quint., 2 H); 1.65 - 1.76 (m, 2 H); 1.55 - 1.64 (m, 2 H).

6.7: Compuesto Intermedio 24



(24)

43.0 g del ácido (25) se disuelven en 72 ml de tolueno a 0°C. A esta solución, se le adicionan 68 ml de cloruro de oxalilo (Fluka) en 30 minutos, con lo cual, la temperatura se mantiene por debajo de 5°C. Luego, la mezcla se agita durante la noche, con lo cual, alcanza la temperatura ambiente. La evaporación del solvente proporciona 69.3 g del cloruro de ácido crudo (24), que se utiliza sin purificaciones adicionales.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 3.28 (t, 2 H); 2.90 (t, 2 H); 1.74 (quint, 2 H); 1.61 (quint., 2 H); 1.38 - 1.50 (m, 2 H).

6.8: Compuesto Intermedio 25



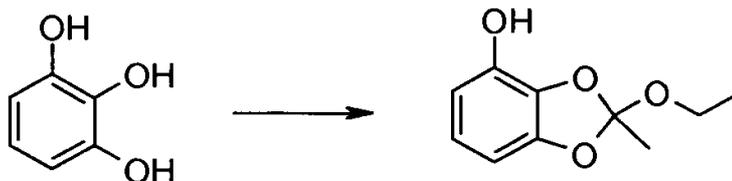
(25)

50.0 g del ácido 6-bromohexanoico comercial se disuelven en 1.6 L de acetonitrilo y se trata con 166 g de azida de sodio. La suspensión se calienta a 90°C, durante aproximadamente 16 horas hasta que el material inicial se consume. La mezcla luego se enfría y se filtra sobre celite. Durante la evaporación del solvente otro cultivo de sal se precipita y posteriormente se retira vía filtración. Por último el residuo se recoge en acetato de etilo y se filtra otra vez. La evaporación del solvente proporciona aproximadamente 40 g de la azida (25).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 3.26 (t, 2 H); 2.36 (t, 2 H); 1.40 - 1.80 (m, 6 H). IR: banda fuerte a 2100 cm⁻¹.

Ejemplo 7

7.1: Protección del pirogalol

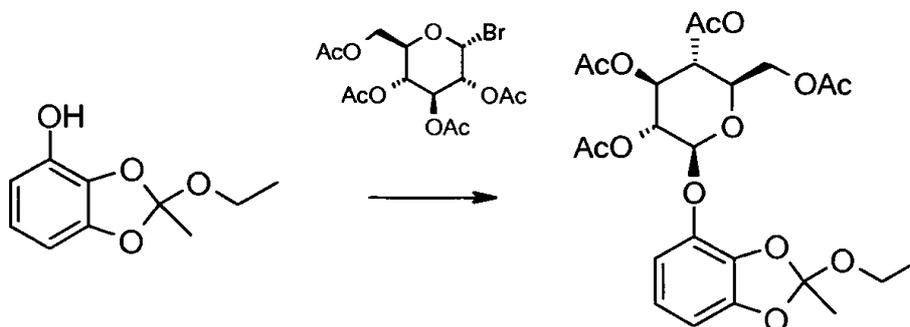


10

92.5 g del trietil ortoacetato se adicionan a 72.5 g de pirogalol en 375 mL de xileno y se calientan a aproximadamente 120°C; el etanol que se forma, se destila completamente (teóricamente cerca de 66.5 mL), a continuación se forma una solución de color marrón rojizo pero clara. Después del enfriamiento, la solución se lava con agua (3x) y la fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio. Después de la eliminación del xileno, un residuo permanece, el cual se recristaliza de acetato de etilo/hexano. Se obtienen 67 g del producto. La purificación del licor madre sobre una columna de silica gel (eluyente hexano-acetato de etilo/1-1) produce otros 21.3 g del producto (rendimiento total: 88%).

15

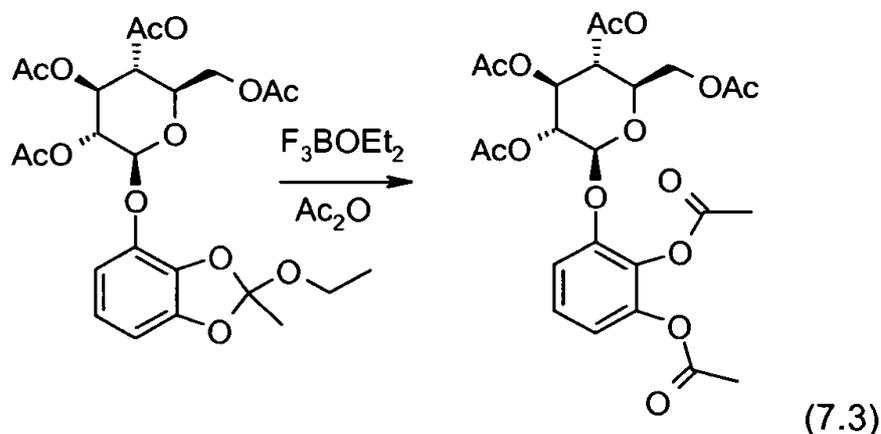
7.2: Glucosilación del pirogalol protegido



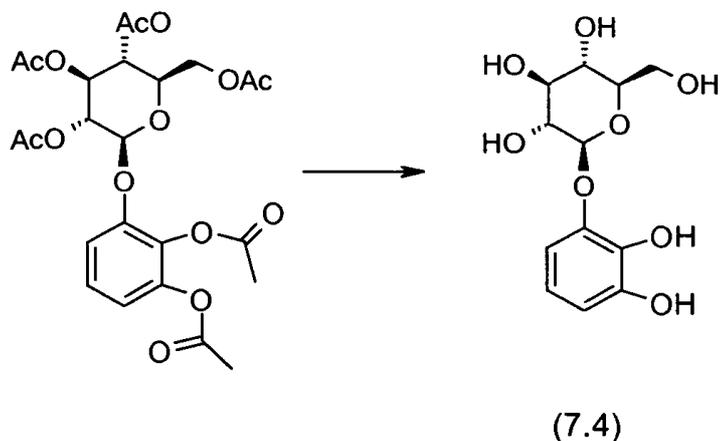
(7.2)

5.0 g de α-D-glucosil bromuro peracetilado (el cual se prepara a partir de glucosa penta-acetato y solución de HBr al 48%) y 1.2 g de pirogalol protegido se disuelven a RT en 15 mL de cloroformo, y 4.2 g de carbonato de potasio y se adicionan 0.38 g de benciltributilamonio cloruro. La mezcla se agita durante el fin de semana (pero presumiblemente está listo más rápido). El sólido se filtra completamente y la fase orgánica se concentra por evaporación. El residuo se purifica en silica gel (eluyente hexano-acetato de etilo /10-3). Se obtienen 2.93 g (92%) de glucósido sólido (7.2) (si se desea, puede ser recristalizado).

25

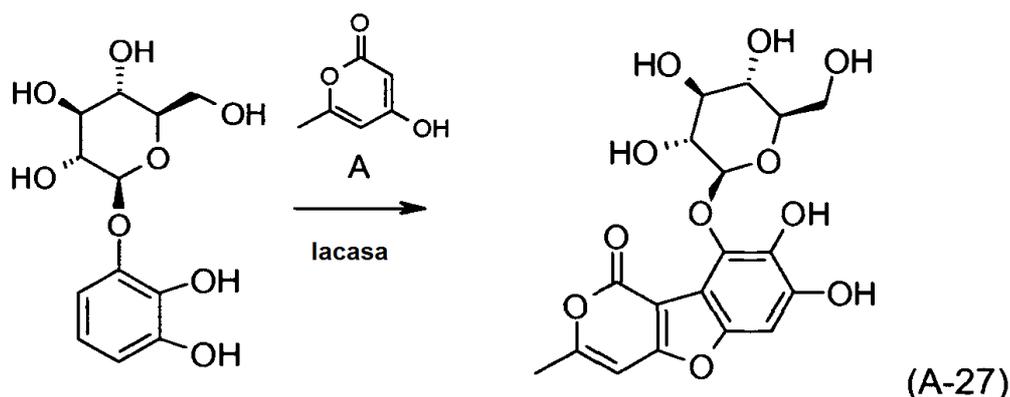
7.3: Desprotección de la fracción pirogalol

5 Bajo argón, 22.0 g del aducto de azúcar 1086 se disuelven en una mezcla de 110 mL de acetona y 110 mL de cloruro de metileno seco, se adicionan 18.7 g de yoduro de sodio (para producir una solución clara) y luego 6.9 mL de estearato de trifluoruro de boro entre 0° a -5°C. El acetal se divide en unos pocos minutos (5 min). La mezcla luego se vierte en hielo/agua y se extrae con cloruro de metileno. El secado con sulfato de magnesio y la eliminación del solvente produjo 19.0 g de una espuma de color amarillo sólido. La espuma se recoge en 200 mL de cloruro de metileno, y a 0°C se adicionan 18.9 mL de piridina y 20.4 mL de anhídrido acético y la agitación se realiza durante la noche a temperatura ambiente. La fase orgánica se extrae sucesivamente con ácido clorhídrico 1N (2x), solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y salmuera. El secado se realiza sobre sulfato de magnesio y el solvente se retira. El residuo se recrystaliza de metanol. Se obtienen 12.3 g del compuesto peracetilado (7.3).

7.4: Desprotección de la molécula completa

15 A temperatura ambiente, bajo argón, 26.8 g del compuesto peracetilado (7.3) se introducen en 200 mL de metanol seco, y se adicionan 48 mL de una solución 2M de metanolato de sodio. La solución inmediatamente se hace clara, pero más oscura en color. Después de aproximadamente 15 min, todo el material inicial ha reaccionado. La neutralización se realiza con intercambiador iónico de ácido débil Amberlite IRC (Fluka), el intercambiador iónico se filtra completamente y el filtrado se concentra y se liofiliza a partir de agua. Se obtiene el compuesto desprotegido completamente (7.4) en la forma de un sólido de color marrón claro (12.0 g).

20 **7.5: Reacción enzimática para formar el derivado benzofuranona A-27**



- 5 0.40 g del compuesto (7.4) se disuelven junto con 0.175 g of 4-hidroxi-metilpiranona (Fluka) en 40 mL de solución reguladora de fosfato (0.2M, pH = 5) a temperatura ambiente, y se adicionan 20.0 mg de lacasa (*Trametes versicolor* (Fluka)). Para una mejor solubilidad, también se adiciona 1 mL de etanol. La mezcla se agita en un recipiente abierto hasta que los materiales iniciales ya no se puedan detectar (aproximadamente 2 días). La mezcla se concentra y el residuo se recoge en metanol y se centrifuga. El producto deseado (211 mg) se obtiene en la forma de un sólido de color marrón-beige. El producto además se puede purifica mediante la reprecipitación de mezclas éter/metanol.

El ensayo DPPH

- 10 Para las pruebas de actividad antioxidativa, se utiliza el ensayo DPPH. El DPPH (2,2-Difenil-1-picrilhidrazil) es un radical estable, que absorbe en su forma radical a 515 nm. Después de la reducción por un antioxidante (AH), la absorción desaparece:

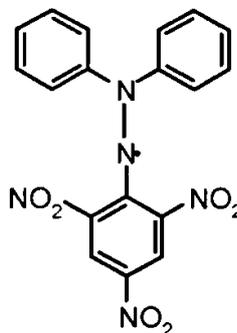
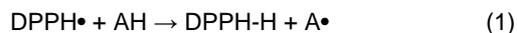
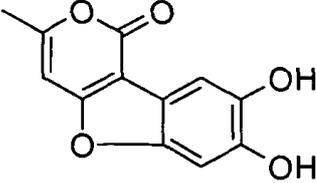
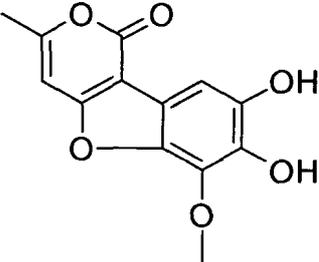
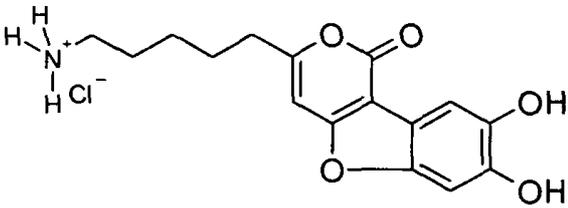


Fig. 1: El radical DPPH

- 15 La velocidad de reacción (1) puede ser bastante para diferentes antioxidantes. En el caso de las vitaminas C y E, el equilibrio se alcanza en varios minutos, sin embargo para otros antioxidantes también puede tomar horas. En la prueba, la relación de las concentraciones molares del antioxidante y DPPH es variada (esta relación se denomina "EC" = concentración eficiente), y la concentración de DPPH en el estado de equilibrio se mide para cada relación. La actividad antiradical se define como la cantidad de antioxidante necesaria para disminuir la concentración de DPPH inicial en un 50%, y se caracteriza por el valor así llamado EC₅₀. El más pequeño el valor EC₅₀, el más eficiente es el antioxidante. De esta manera, el inverso, 1/EC₅₀, se puede utilizar para cuantificar la potencia antiradical.
- 20

En los siguientes Ensayos DPPH, se utilizan los antioxidantes enumerados en la Tabla a continuación:

No. Comp.	Estructura/Antioxidante
(A-2)	
(A-1)	
(A-23)	
(101) (comparación)	Vitamina C
(102) (comparación)	Vitamina E

5 Las soluciones de DPPH y los antioxidantes en etanol se preparan por separado y se adicionan juntos para iniciar la reacción (0.5 cm³ de una solución antioxidante 250 mM se adiciona a 2.5 cm³ de una solución DPPH 100 mM). La absorción se mide utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 20.

Los valores EC₅₀ investigados y el inverso, 1/valores EC₅₀, se enumeran en la tabla a continuación:

No. Comp.	valores EC ₅₀	1/valores EC ₅₀
(A-2)	0.1965	5.09
(A-1)	0.1201	8.33
(A-23)	0.0750	13.33
(101)	0.243	4.11
(102)	0.247	4.05

Los compuestos Nos. A-1, A-2 y A-23 de acuerdo con la presente invención poseen potencia antioxidante significativamente mayor/radical determinada en valores EC_{50} y los 1/valores EC_{50} en comparación con los antioxidantes del estado de la técnica de la fórmula (101) y (102). Resultados similares se obtienen con los compuestos A-3 a A-18, A-20 a A-24, A-27 a A-28, B-1 a B-4.

5 **Ejemplo 6: La composición de acuerdo con la invención en la forma de una loción (emulsión agua/aceite)**

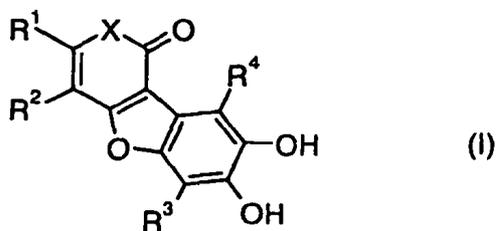
	%
- Ciclometicona	25.00
- Poligliceril-2-sesquiseostearato/Cera de abejas/Aceite Mineral/Estearato de Magnesio/Estearato de Aluminio, tal como se comercializa bajo "Hostacerin WO" por HOECHST	12.00
- Fenil Dimeticona	6.00
- Dimeticona	3.00
- Isopropil Miristato	3.50
- BHT	0.05
- Agua	c.s.p.
- Alquilo C12-15 Benzoato	3.00
- Metil 4-hidroxibenzoato	0.16
- Propil 4-hidroxibenzoato	0.05
- 2-fenoxietanol	0.58
- β -sitosterol	0.50
- Disodio EDTA	0.10
- Compuesto de acuerdo con esta invención (A-1)	0.05
Total	100.00 %

10 Las formulaciones equivalentes se obtienen utilizando la misma cantidad del compuesto A-2, A-3, A-4, A-5, A-6, A-7, A-8, A-9, A-10, A-11, A-12, A-13, A-14, A-15, A-16, A-17, A-18, A-20, A-21, A-22, A-23, A-24, A-26, A-27, A-28, B-1, B-2, B-3, o B-4 en lugar del compuesto No. A-1. Si bien no se ha demostrado, se describen y señalan las características de la invención según se aplica a una modalidad preferida de esta, se entenderá que varias omisiones y sustituciones y cambios en la forma y detalles de los dispositivos ilustrados, y en su operación, se puede hacer por aquellos expertos en la técnica sin apartarse del espíritu de la invención. Por ejemplo, se expresa la intención de que todas las combinaciones de aquellos elementos y/o etapas del método que realizan sustancialmente la misma función sustancialmente de la misma manera y para lograr los mismos resultados están dentro del alcance de la invención.

15

REIVINDICACIONES

1. Una composición estabilizada que comprende (a) un material orgánico sometido a la degradación mediante la exposición a la radiación UV y/o a los efectos deletéreos de los radicales, el cual se selecciona de Polímeros orgánicos naturales o sintéticos, formulaciones cosméticas, formulaciones farmacéuticas, productos alimenticios, y
 5 (b) una cantidad estabilizante efectiva de un compuesto de la fórmula general (I)

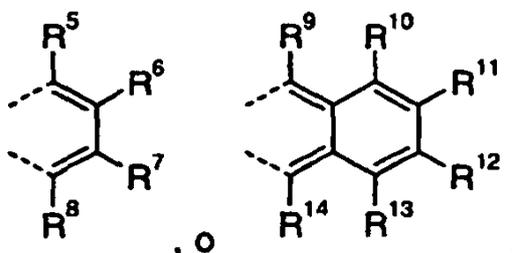


en donde

X es O, NH o NR¹⁵;

- 10 R¹, R², R³ y R⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, cicloalquilo C₅-C₁₂; cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por -S-, -O-, o -NR¹⁵-; -NR¹⁵R¹⁶; tioalquilo C₁-C₂₄; -PR¹⁷R¹⁸; cicloalcoxi C₅-C₁₂; cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G; arilo C₆-C₂₄; arilo C₆-C₂₄ el cual se sustituye por G, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroarilo C₆-C₁₄, o haloalquilo C₁-C₂₄ tal como perfluoroalquilo C₁-C₂₄; heteroarilo C₂-C₂₀; heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por G, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroarilo C₆-C₁₄, o haloalquilo C₁-C₂₄ tal como perfluoroalquilo C₁-C₂₄; alqueno C₂-C₂₄; alqueno C₂-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; aralquilo C₇-C₂₅; aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G; aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por G; o -OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹, o

R¹ y R² juntos son un grupo



- 20 en donde R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por al menos un G y/o se interrumpe por al menos un S-, -O-, o -NR¹⁵-, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por al menos un G, heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por al menos un G, alqueno C₂-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por al menos un G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por al menos un G, o son -CO-R¹⁹,

- 30 D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR¹⁵-; -POR¹⁷-; -CR²⁰=CR²¹-; o -C≡C-;

E es -OR²²-, -SR²²-, -NR¹⁵R¹⁶-, [NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z⁻-, -COR¹⁹-, -COOR²³-, -CONR¹⁵R¹⁶-, -CN-; -N₃-; -OCOOR²³-, o halógeno;

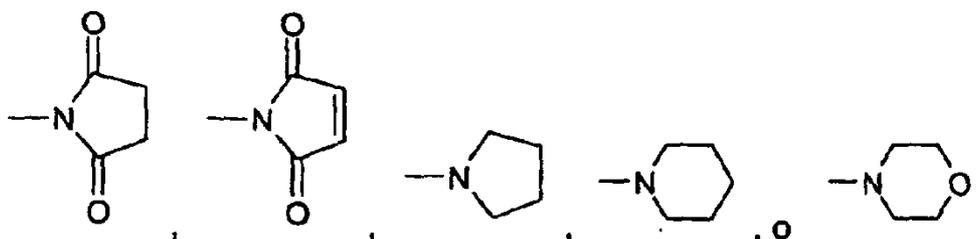
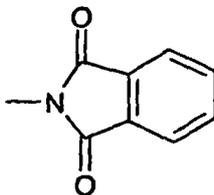
y

G es E, o alquilo C₁-C₂₄,

en donde

R²⁰, R²¹, R¹⁵, R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄ y/o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; o

R¹⁵ y R¹⁶ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular



5

Z es un equivalente de un anión, especialmente un anión cosméticamente aceptable tal como halógeno, preferiblemente Cl;

10 R¹⁹ es H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, hidroxilo y/o alcoxi C₁-C₂₄; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, hidroxilo y/o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; alcoxi C₁-C₂₄; o alcoxi C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-;

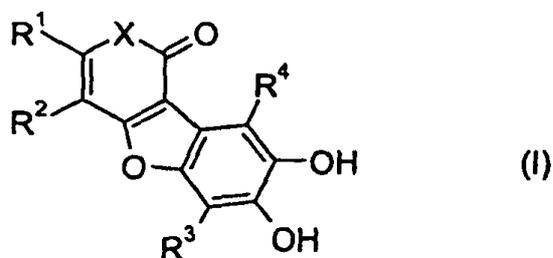
R²² y R²³ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄ o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; y

R¹⁷ y R¹⁸ son independientemente uno del otro alquilo C₁-C₂₄, arilo C₆-C₁₈, o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄;

15 R³ y/o R⁴ además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta-unido al sistema de anillo fenólico ya sea directamente o vía el oxígeno fenólico.

2. Una composición estabilizada de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende (a) un material orgánico sometido a degradación mediante la exposición a la radiación UV y/o los efectos deletéreos de radicales y (b) una cantidad estabilizante efectiva de un compuesto de la fórmula general (I)

20 en donde

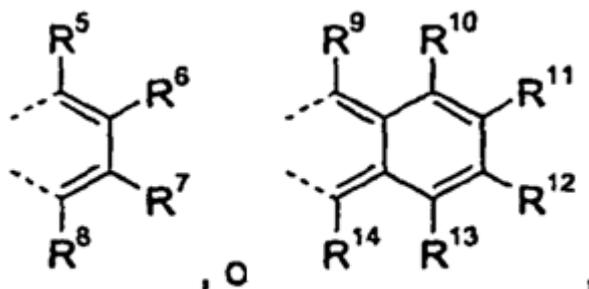


X es O, NH o NR¹⁵;

25 R¹, R², R³ y R⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, especialmente flúor, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G

5 y/o se interrumpe por S-, -O-, o - NR¹⁵-, -NR¹⁵R¹⁶, tioalquilo C₁-C₂₄, -PR¹⁷R¹⁸, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por G, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por G, flúor, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alquinilo C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por G, o -CO-R¹⁹. o

R¹ y R² son un grupo



10 en donde R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por al menos un G y/o se interrumpe por al menos un S-, -O-, o -NR¹⁵-, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por al menos un G, heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por al menos un G, alqueno C₂-C₂₄, alquinilo C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por al menos un G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por al menos un G, o al menos -CO-R¹⁹,

20 D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR²⁵-; -POR¹⁷-; -CR²⁰=CR²¹-; o -C≡C-;

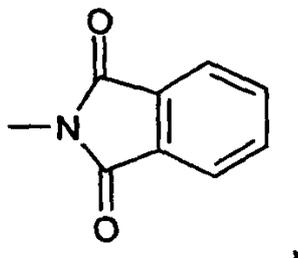
E es -OR²²-, -SR²²-, -NR¹⁵R¹⁶-, -[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z-; -COR¹⁹-, -COOR²³-, -CONR¹⁵R¹⁶-, -CN-; -N₃-; -OCOOR²³-, o halógeno; y

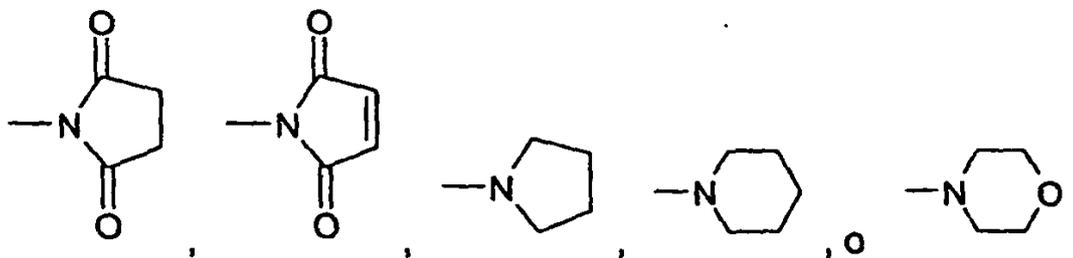
G es E, o alquilo C₁-C₂₄,

en donde

25 R²⁰, R²¹, R¹⁵, R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; o

R¹⁵ y R¹⁶ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular





Z es halógeno, preferiblemente Cl;

R¹⁹ y R²³ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₆ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-;

5 R²² es H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; y

R¹⁷ y R¹⁸ son independientemente uno del otro alquilo C₁-C₂₄, arilo C₆-C₁₈, o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄;

10 R³ y/o R⁴ además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico, ya sea directamente o vía el oxígeno fenólico.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 que contiene el componente (b) en una cantidad de 0.001 a 20 % en peso, especialmente 0.01 a 2.0 % en peso, basándose en el peso total de la composición.

15 4. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que adicionalmente contiene una cantidad estabilizante efectiva de otro componente seleccionado del grupo que consiste de absorbentes UV, preferiblemente seleccionados de las benzofenonas, benzotriazoles, derivados del ácido cianoacrílico, hidroxiaril-s-triazinas, antranilatos, dibenzoilmetanos, bencilideno- dioximidazolinas, bencilideno malonatos, óxidos inorgánicos como dióxido de titanio y óxido de zinc, salicilatos, derivados del cinamato, derivados del ácido para-aminobenzoico, derivados del alcanfor, fenilbenzimidazoles, difenilacrilatos, compuestos de níquel orgánico, oxanilidas; 20 antioxidantes, preferiblemente seleccionados de ácido p-hidroxibenzoico y sus derivados, salicilatos, derivados de cumarina, flavonas, bencilideno malonatos, derivados del ácido hidroxifenil propanoico, ácido úrico o tánico y sus derivados, hidroquinona, benzofenonas; aminas estéricamente impedidas.

5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, dónde en el compuesto de la fórmula (I)

X es O, NH o NR¹⁵;

R¹ es un alquilo C₁-C₂₄, alquenilo C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, o dicho alquilo, alquenilo o alcoxi que es sustituido por E;

25 R² es H;

30 R³ es H; hidroxil; alquilo C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; cicloalquilo C₅-C₁₂; cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por -O- o -NR¹⁵-; -NR¹⁵R¹⁶; cicloalcoxi C₅-C₁₂; cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G; fenilo que es no-sustituido o sustituido por G; alquenilo C₂-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; fenilalquilo C₇-C₂₅; fenilalquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G; fenilalcoxi C₇-C₂₅; fenilalcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por G; o -OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹;

R⁴ es H; hidroxil; alquilo C₁-C₂₄ que es no-sustituido o sustituido por al menos un E, y/o se interrumpe por al menos un D; cicloalcoxi C₅-C₁₂; cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G; alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D; o -OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹;

R³ y/o R⁴ además pueden ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico en donde dicho residuo consiste de las subunidades hexosa o pentosa y en donde al menos una subunidad hexosa o pentosa se selecciona del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa y N-acetil lactosamina;

5 D es -CO-, -COO-, o -O-;

G y E son independientemente uno del otro -OR²²; -NR¹⁵R¹⁶; -[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z-; -COR¹⁹; -COOR²³; -CN; -N₃; -OCOOR²³; o halógeno; o G es un alquilo C₁-C₁₂;

R¹⁵ y R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H; fenil; fenil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄; o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-;

10 R¹⁹ es H; fenil; fenil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, hidroxi y/o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-; fenoxi; fenoxi que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, hidroxi y/o alcoxi C₁-C₂₄; alcoxi C₁-C₂₄; o alcoxi C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por -O-;

R²² y R²³ son independientemente uno del otro H; fenil; fenil que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por-O-.

15 6. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, cuando en el compuesto de la fórmula (I)

X es O, NH o NR¹⁵;

R' es un alquilo C₁-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, o dicho alquilo o alqueno sustituido por -NR¹⁵R¹⁶ o -N₃ o -[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z;

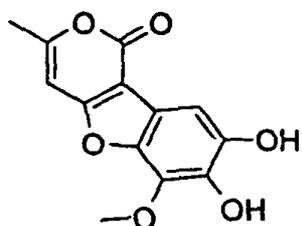
R² es H;

20 R³ y R⁴ independientemente son H; hidroxi; alquilo C₁-C₁₂; alqueno C₂-C₁₂; alcoxi C₁-C₁₂; o -OCO-R¹⁹ o -CO-R¹⁹; o son un residuo mono- o di-sacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico en donde dicho residuo consiste de las subunidades hexosa o pentosa seleccionadas del grupo que consiste de glucosa, ribosa, galactosa, manosa, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactosa y N-acetil lactosamina;

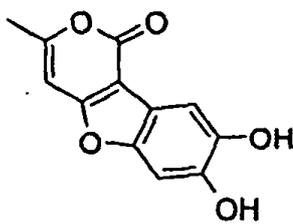
R¹⁵, R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H o alquilo C₁-C₅, y

Z- es halogenuro, especialmente cloro.

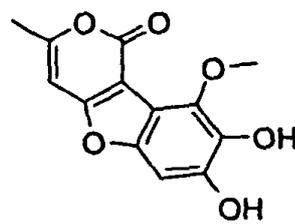
25 7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el compuesto del componente (b) se selecciona del grupo que consiste de:



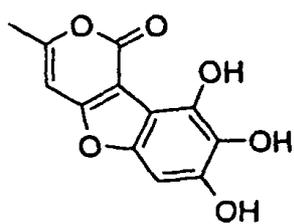
(A-1),



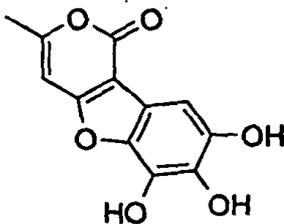
A-2),



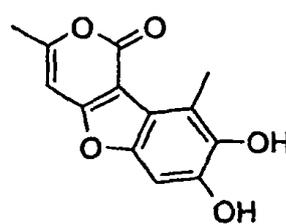
(A-3),



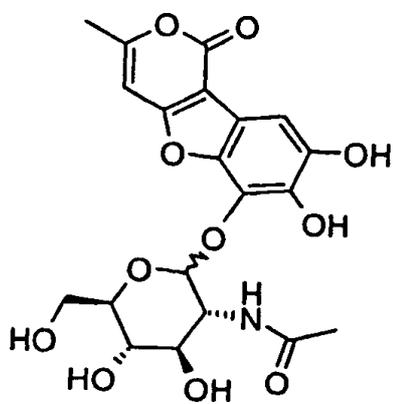
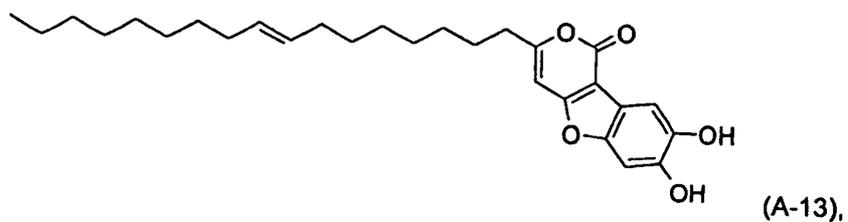
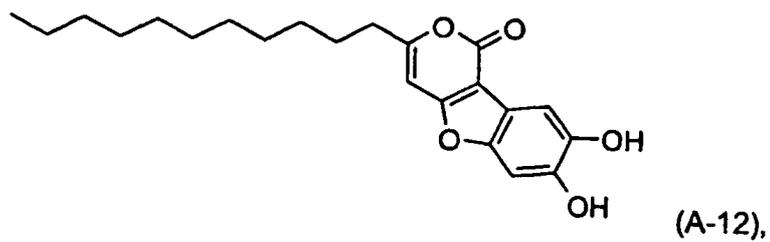
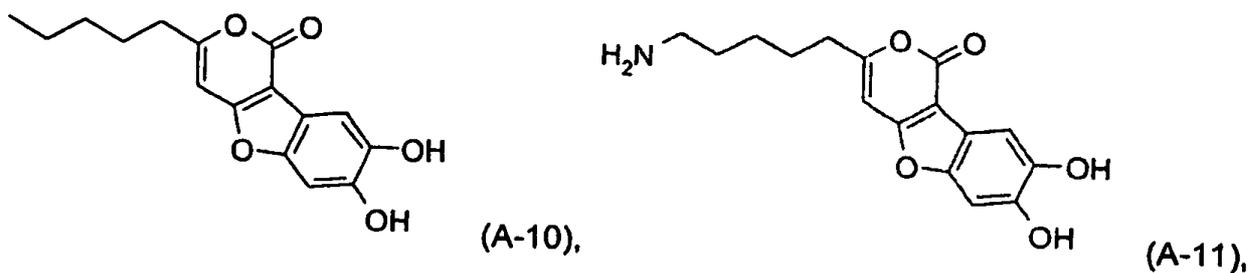
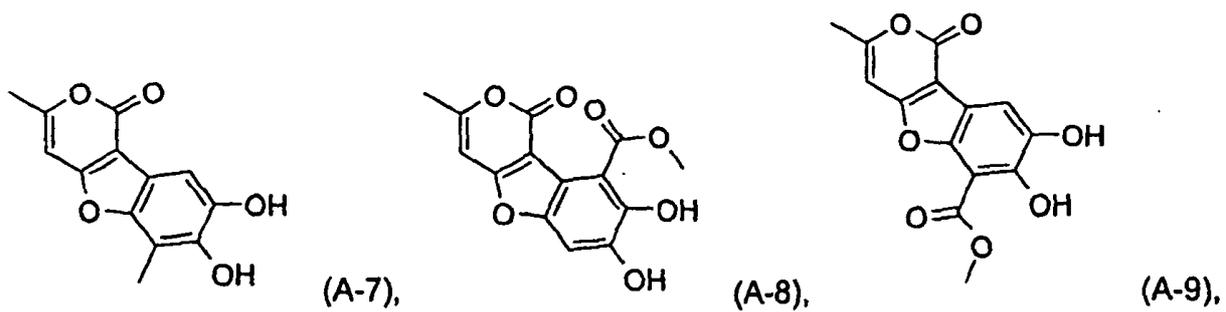
(A-4),



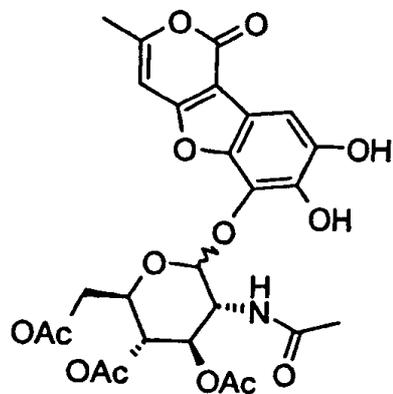
(A-5),



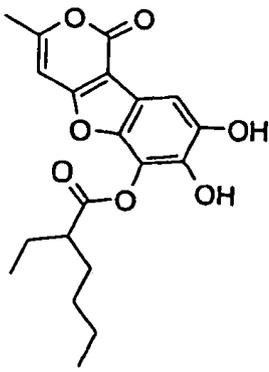
(A-6),



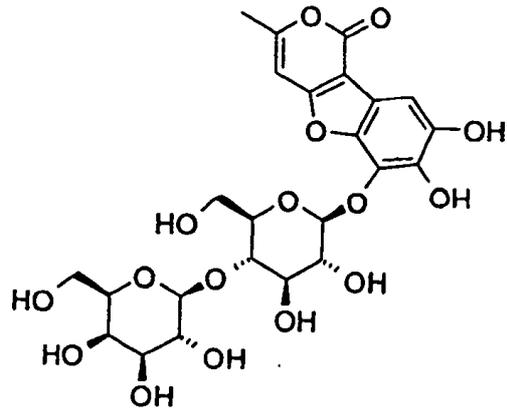
(A-14),



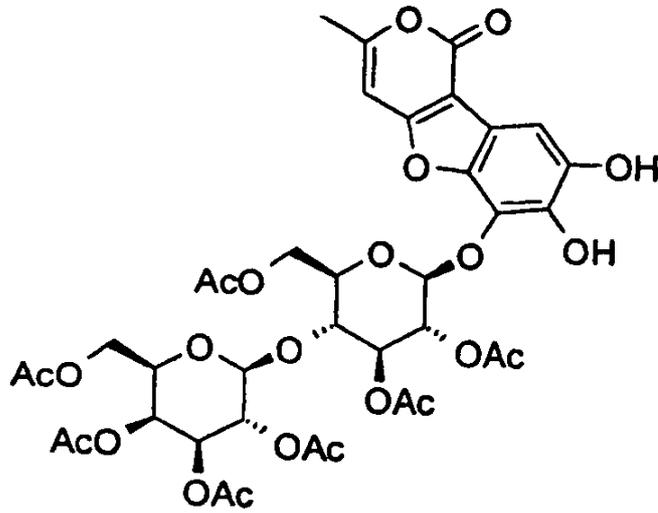
(A-15),



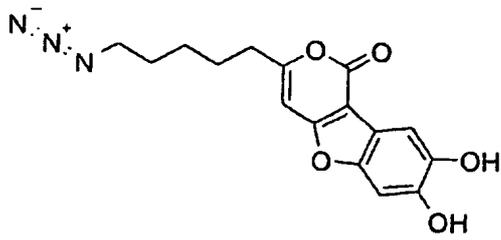
(A-16),



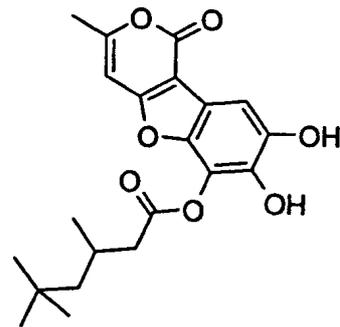
(A-17),



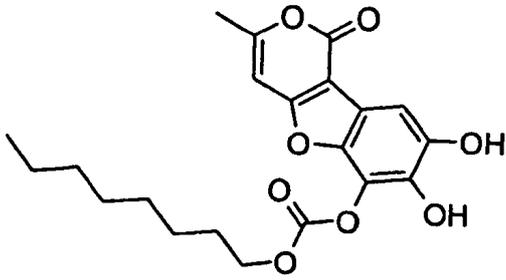
(A-18),



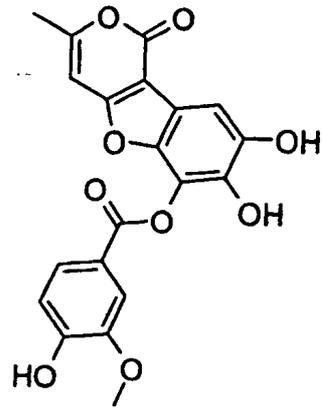
(A-19),



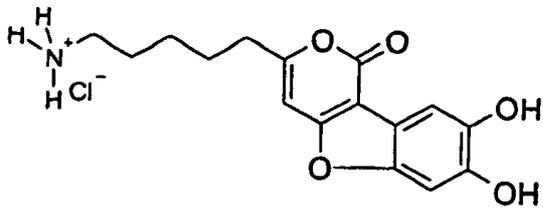
(A-20),



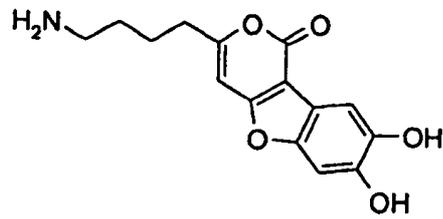
(A-21),



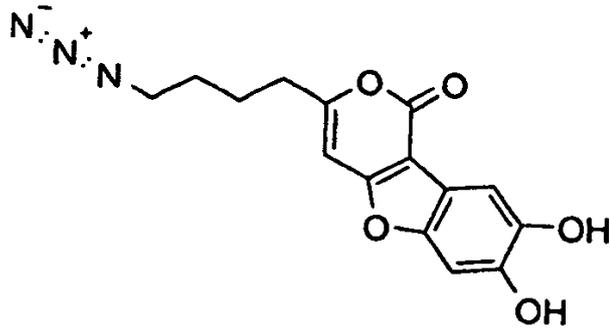
(A-22),



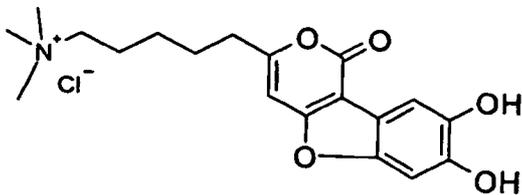
(A-23),



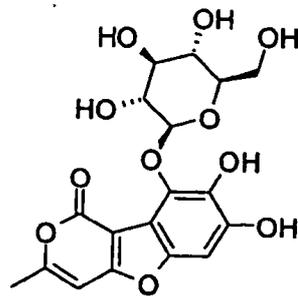
(A-24),



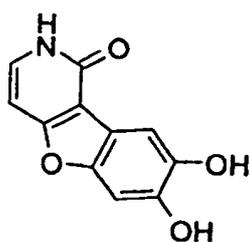
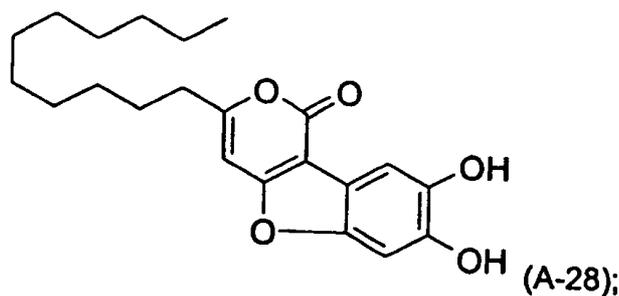
(A-25),



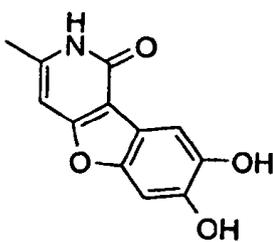
(A-26),



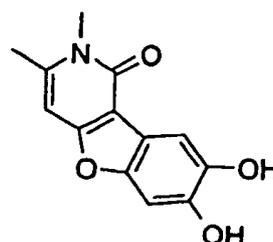
(A-27),



(B-1),

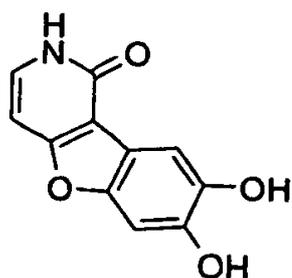


(B-2),



(B-3),

y



(B-4).

- 5 **8.** La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que es una composición cosmética destinada para el maquillaje, que comprende un compuesto de la fórmula general (I), en donde dicha composición cosmética es preferiblemente en la forma de base, polvo compacto, polvo facial, lápiz de labios, sombra de ojos, lápiz de cejas, delineador, rímel, emulsión anhidra o hidratada, y pasta y en donde dicha composición cosmética adicionalmente comprende los ingredientes cosméticamente aceptables que incluyen aceites, ceras, agentes tensoactivos, siliconas, perfluoruros, absorbentes-UV orgánicos sintéticos, fragancias u otros materiales enumerados en INCI.
- 10 **9.** La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, la cual es un producto dermatológico, farmacéutico o alimenticio que comprende un compuesto de la fórmula general (I).
- 15 **10.** Uso de un compuesto de la fórmula general (I), de acuerdo con la reivindicación 1, para mejorar la fotoestabilidad de las composiciones cosméticas o dermatológicas, preferiblemente para estabilizar ingredientes activos sensibles a la oxidación y/o sensibles a UV contenidos en estas, o en formulaciones de filtros solares para la protección UV de la piel y/o el pelo humano o animal.
- 20 **11.** El uso de acuerdo con la reivindicación 10 en combinación con un portador cosméticamente o farmacéuticamente aceptable y otro absorbente UV orgánico, preferiblemente seleccionado de derivados del ácido cinámico y derivados del di benzoil metano, preferiblemente seleccionado de isopentil p-metoxicinamato, 2- etilhexil 4-metoxicinamato y etilhexil metoxicinamato.
- 12.** Un compuesto de la fórmula general (I) como se define en la reivindicación 1, con la condición de que los siguientes compuestos se excluyan:

7,8-dihidroxi-3,6-dimetil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

7,8-dihidroxi-6-metoxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

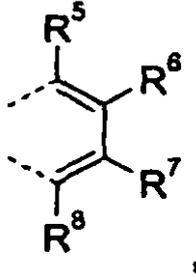
7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

Ácido 7,8-dihidroxi-3-metil-1-oxo-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-9-carboxílico metil éster;

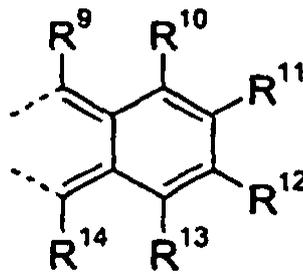
9-fluoro-7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

6-fluoro-7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

5 cualquier compuesto de la fórmula (I) en donde R^1 y R^2 son un grupo

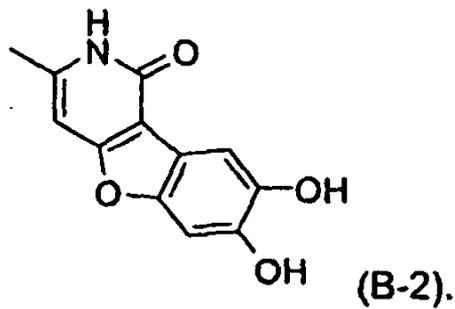


o

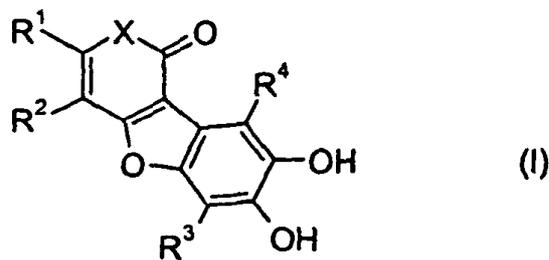


y cada uno de R^3 y R^4 se seleccionan de H, metilo, metoxi; y

10 el compuesto de la formula



13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 12, de la fórmula general (I)

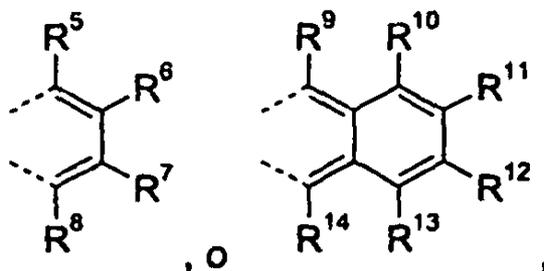


en donde

X es O, NH o NR¹⁵;

R¹, R², R³ y R⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, especialmente flúor, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por -S-, -O-, o -NR¹⁵-, -NR¹⁵R¹⁶-, tioalquilo C₁-C₂₄, -PR¹⁷R¹⁸-, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por G, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por G, flúor, alquilo C₁-C₂₄, cicloalquilo C₅-C₁₂, aralquilo C₇-C₂₅, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, o haloalquilo C₁-C₂₄; alqueno C₂-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₁-C₂₅ que es sustituido por G, o -CO-R¹⁹, o

R¹ y R² son un grupo



en donde R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ son independientemente uno del otro H, halógeno, hidroxilo, alquilo C₁-C₂₄, alquilo C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, perfluoroalquilo C₁-C₂₄, perfluoroarilo C₆-C₁₄, especialmente pentafluorofenilo, cicloalquilo C₅-C₁₂, cicloalquilo C₅-C₁₂ que es sustituido por G y/o se interrumpe por al menos un S-, -O-, o -NR¹⁵-, cicloalcoxi C₅-C₁₂, cicloalcoxi C₅-C₁₂ que es sustituido por G, arilo C₆-C₂₄, arilo C₆-C₂₄ que es sustituido por al menos un G, heteroarilo C₂-C₂₀, heteroarilo C₂-C₂₀ que es sustituido por al menos un G, alqueno C₂-C₂₄, alqueno C₂-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄, alcoxi C₁-C₂₄ que es sustituido por al menos un E y/o se interrumpe por al menos un D, aralquilo C₇-C₂₅, aralquilo C₇-C₂₅, que es sustituido por al menos un G, aralcoxi C₇-C₂₅, aralcoxi C₇-C₂₅ que es sustituido por al menos un G, o al menos -CO-R¹⁹,

D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR¹⁵-; -POR¹⁷-; -CR²⁰=CR²¹-; o -C≡C-;

E es -OR²²; -SR²²; -NR¹⁵R¹⁶; -[NR¹⁵R¹⁶R²⁴]⁺Z⁻; -COR¹⁹; -COOR²³; -CONR¹⁵R¹⁶; -CN; -N₃; -OCOOR²³; o halógeno;

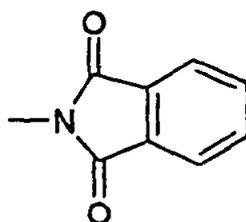
y

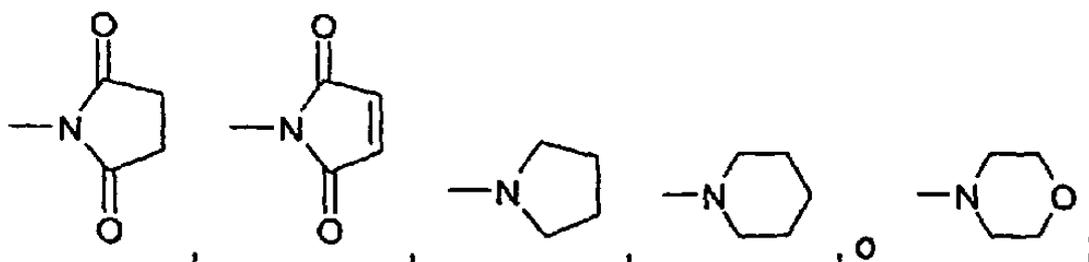
G es E, o alquilo C₁-C₂₄,

en donde

R²⁰, R²¹, R¹⁵, R¹⁶ y R²⁴ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; o

R¹⁵ y R¹⁶ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular





Z es halógeno, preferiblemente Cl;

R¹⁹ y R²³ son independientemente uno del otro H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-;

- 5 R₂₂ es H; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄, o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ el cual se interrumpe por al menos un -O-; y

R¹⁷ y R¹⁸ son independientemente uno del otro alquilo C₁-C₂₄, arilo C₆-C₁₈, o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por un alquilo C₁-C₂₄;

- 10 R³ y/o R⁴ además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo fenólico, ya sea directamente o vía el oxígeno fenólico; y con la condición de que los siguientes compuestos se excluyan:

7,8-dihidroxi-3,6-dimetil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

7,8-dihidroxi-6-metoxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

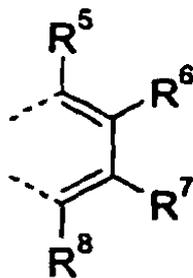
7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

Ácido 7,8-dihidroxi-3-metil-1-oxo-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-9-carboxílico metil éster;

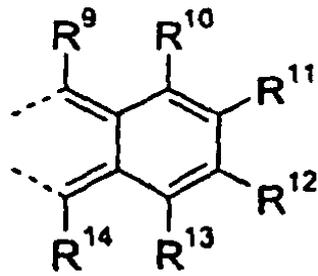
- 15 9-fluoro-7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

6-fluoro-7,8-dihidroxi-3-metil-1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona;

cualquier compuesto de la fórmula (I) en donde R¹ y R² son un grupo

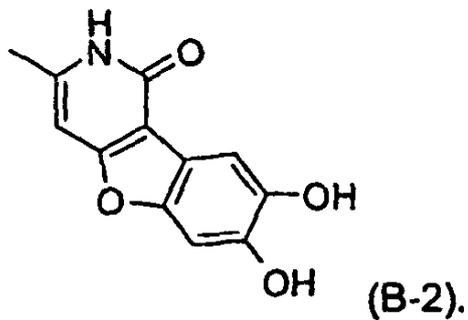


o



y cada uno de R^3 y R^4 se seleccionan de H, metilo, metoxi; y

el compuesto de la fórmula

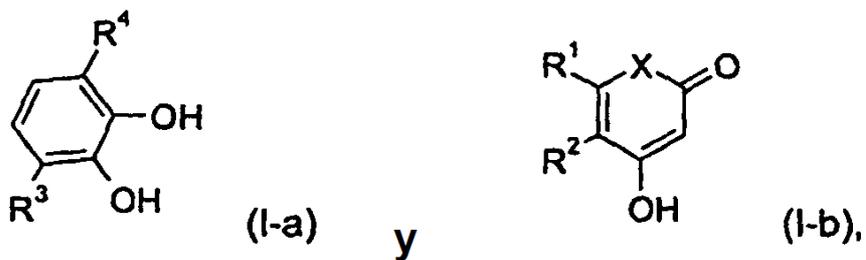


5 14. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 13 o 12 de la fórmula general (I), en donde

R^2 es H, y

la suma de los átomos de carbono en R^1 , R^3 y R^4 juntos es al menos 4, especialmente 5 o más.

10 15. Un proceso para preparar un compuesto de la fórmula general (I), de acuerdo con la reivindicación 13 o 12, proceso que comprende la reacción de un compuesto de la fórmula general (I-a) con un compuesto de la fórmula general (I-b):



preferiblemente dicha etapa de reacción es una transformación catalizada por la tirosinasa o lacasa, de (I-a) con (I-b).