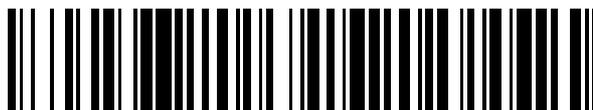


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 570 152**

51 Int. Cl.:

A61Q 17/00 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2009 E 09769173 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2016 EP 2296760**

54 Título: **Uso de derivados benzotropolona como absorbentes de UV y antioxidantes y su uso en filtros solares y/o composiciones cosméticas**

30 Prioridad:

25.06.2008 EP 08158977

10.10.2008 EP 08166349

19.03.2009 EP 09155560

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

17.05.2016

73 Titular/es:

BASF SE (100.0%)

Carl-Bosch-Strasse 38

67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

72 Inventor/es:

WAGNER, BARBARA;

ÖHRLEIN, REINHOLD;

HERZOG, BERND;

EICHIN, KAI;

BAISCH, GABRIELE y

PORTMANN, STEPHANIE

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 570 152 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

Uso de derivados benzotropolona como absorbentes de UV y antioxidantes y su uso en filtros solares y/o composiciones cosméticas.

5 La presente invención se refiere al uso de una o más benzotropolona y derivados de la misma como antioxidante y absorbente de UV y su uso en filtros solares y/o composiciones cosméticas.

10 El daño oxidativo de los sistemas biológicos es causado por muchos factores intrínsecos y extrínsecos diferentes. Especies reactivas de oxígeno (ROS) y radicales juegan un papel fundamental en la inducción de daño oxidativo y procesos de envejecimiento en células de la piel. Los procesos de envejecimiento se caracterizan por las arrugas y la pérdida de tono y elasticidad de la piel. Por lo tanto, antioxidantes naturales y sintéticos se utilizan en muchos productos farmacéuticos cosméticos y/o tópicos diferentes con el fin de prevenir o mitigar los efectos adversos de oxidantes y/o radicales.

15 Los compuestos fenólicos son los antioxidantes naturales y sintéticos más intensamente estudiados y ampliamente utilizados. Ejemplos de diversos tipos de antioxidantes fenólicos naturales son alfa-tocoferol, quercetina, morin, ácido 3, 4-dihidroxibenzoico, timol y carvacrol entre otros. La vitamina alfa-tocoferol es el principal, antioxidante soluble en lípidos que rompe la cadena en el plasma de la sangre humana y en lipoproteínas de baja densidad asociadas. Su mecanismo de acción como antioxidante, y la de los compuestos fenólicos en general, se cree que es la transferencia de su átomo de H fenólico a una cadena de transporte de radicales peroxilo a una velocidad mucho más rápida que aquella a la que procede la etapa de la propagación de la cadena de la peroxidación lipídica.

20 Muchos compuestos fenólicos utilizados como antioxidantes en alimentos, cosméticos, cuidado personal y productos para el hogar no siempre son fotoquímicamente estable, lo que limita su utilidad.

También es bien conocido que la luz ultravioleta (UV) es otra importante fuente de generación de radicales, así como de un número de efectos biológicos adversos. Antioxidantes, por lo tanto, fotoestables con propiedades absorbentes de radiación UV sería conveniente en dos aspectos:

25 - en primer lugar, serían capaces de prevenir el daño iniciado por radicales libres a las moléculas biológicas y químicas y

- en segundo lugar, servirían como una segunda línea de defensa mediante la absorción de la luz UV.

30 Es bien conocido que la radiación ultravioleta (luz) es perjudicial para la piel humana. Dependiendo de la longitud de onda de la radiación UV provoca diferentes tipos de daños en la piel. La radiación UV-B (aproximadamente 290 nm a aproximadamente 320 nm) es responsable de las quemaduras solares y puede causar cáncer de piel. Radiación UV-A (aproximadamente 320 nm a aproximadamente 400 nm) mientras que produce el bronceado de la piel, contribuye también a las quemaduras solares y la inducción de cáncer de piel. Por otra parte, los rayos UVA producen principalmente los radicales libres/especies reactivas del oxígeno a través de la interacción con los fotosensibilizadores endógenos. Estos radicales libres causarían daño indirecto al ADN, las proteínas y las membranas. Por lo tanto, las reacciones de radicales libres en la piel son uno de los temas más interesantes de la investigación de la piel porque

35 están involucrados en diversas enfermedades de la piel, incluyendo tumores de la piel, arrugas en la piel y el envejecimiento de la piel.

40 El propósito de productos de protección solar es la reducción de daños en la piel producida por la exposición única y repetida a los rayos ultravioleta solares (UV). Múltiples líneas de defensa se han desarrollado, con el objetivo de proteger la piel contra los rayos UV y del estrés oxidativo. Por lo tanto, los productos de protección solar contienen absorbentes de UV, como una primera línea de defensa. Su propósito es atenuar la radiación UV del sol. Los antioxidantes se utilizan en productos de protección solar como una línea de defensa secundaria. Su propósito es neutralizar los radicales reactivos.

Sorprendentemente, se encontró que la unidad estructural benzotropolona es capaz de proveer protección contra la luz UV y propiedades antioxidantes en una molécula.

45 Además de sus propiedades quelantes de iones metálicos podrían también contribuir a su potente capacidad para inhibir los procesos oxidativos. Los metales traza pueden contribuir significativamente a la formación de radicales libres, por ejemplo, por descomposición de hidroperóxidos lipídicos en radicales libres. Los quelantes de metales como benzotropolonas, que convierten pro-oxidantes de metales especialmente derivados de hierro o de cobre, en productos estables, inhiben la formación de radicales libres iniciados a través de iones metálicos. La capacidad de benzotropolonas para quelar iones metálicos es obvia cuando se adiciona una sal metálica en una solución que contiene benzotropolona. Tras la adición de sales de metales, la solución a menudo cambia inmediatamente su color.

50

5 La unidad estructural benzotropolona es el rasgo estructural característico de algunos compuestos naturales que se producen entre los cuales las teaflavinas son los más conocidos. Las teaflavinas se encuentran en el té negro y exhiben un amplio rango de actividades biológicas entre las que las propiedades antioxidantes se reconocen mejor. Las teaflavinas representan un grupo de pigmentos de color naranja oscuro a rojo lo que los hace inadecuados para aplicaciones tópicas donde se desean decoloraciones bajas.

Además de que son tediosos de preparar, muy inestables, difíciles de manejar o tediosos de ser aislados de los recursos naturales en cantidades a gran escala.

US 2005/0049284 A1 revela derivados de benzotropolona específicos, incluyendo neoteaflavato B y EGCGCa que son agentes antioxidantes y anti-inflamatorios eficaces.

10 En J. Agric, Food Chem., 2005, 53 (15), pp 6146-6150 el aislamiento y la detección de los principales productos de la oxidación de radicales a partir de la teaflavina con el fin de comprender mejor los mecanismos de antioxidación de este compuesto. La anafloquinona se identificó como un producto de oxidación principal de la aflavina a partir de dos sistemas modelo oxidantes diferentes: DPPH y peroxidasa/peróxido de hidrógeno.

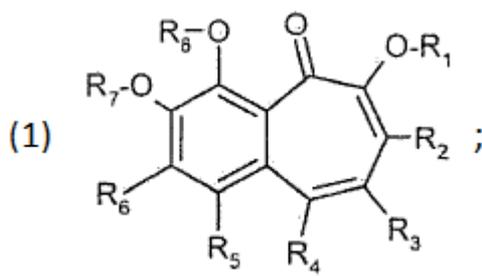
15 US 2,770,545 revela benzotropolonas específicas para la estabilización de compuestos orgánicos. Sorprendentemente, se encontró que la unidad estructural benzotropolona es capaz de proporcionar protección contra la luz UV y propiedades antioxidantes en una molécula.

US 5,135,957 revela extractos de té específicos como agentes terapéuticos para tiña.

20 US 2003/157035 revela derivados de bencilideno como antioxidantes fotoestables con propiedades de absorción de UV útiles como composición tópica de filtro solar. WO 2005/094772 revela derivados específicos de benzofenona como filtros UV útiles para la prevención de bronceado de la piel.

Se encontró ahora que los compuestos que consisten en la unidad estructural benzotropolona son absorbentes de UV fotoestables y eficaces con fuertes propiedades antioxidantes y, por lo tanto, apropiados para ser utilizados para la protección del pelo humano y animal y la piel contra la radiación UV en aplicaciones de protección solar.

La presente invención se refiere a derivados de benzotropolona representados por la siguiente fórmula



25 en donde

30 R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ independientemente uno de otro son hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀, alquenilo C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; OCOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; *(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; -(CO)-O-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}[O-(SO₂)_{n3}-OR₁₁]; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-SO₂-OR₉; halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β- a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alquenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)₁ o 0 -sistema benzotropolona, en donde n = 1-10 y X₁ = -O-; -(CO)-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-); R₁, R₇ y R₈ independientemente uno de otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂ o cicloalquilo C₃-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, o COOR₉; COR₉; CONR₉R₁₀; SO₃R₉; SO₂R₉; PO₃(R₉)₂; PO₂(R₉)₂; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β- a través del

oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileo, alquencileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₂)_{1 o 0}-*,

5 R₉ y R₁₀ independientemente de cada uno son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ o cicloalquilo C₃-C₁₂ que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β- a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquileo, alquencileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n*, en donde n = 1 -10); o

R₉ y R₁₀ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R₁₁ es hidrógeno; o alquilo C₁-C₅;

10 n₁, n₂, n₄ y n₇ independientemente de cada uno son un número desde 1 a 5;

n₃, n₅ y n₆ independientemente de cada uno son un 0; o 1;

D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR₁₄-; -SiR₁₉R₂₀-; -POR₁₁-; -GR₁₂=CR₁₃-; o -C≡C-; y

15 E es -OR₁₈; -SR₁₈; -NR₁₄R₁₅; -NR₁₄COR₁₅; -COR₁₇; -COOR₁₆; -CONR₁₄R₁₅; -CN; halógeno; o SO₃R₁₈; SO₂R₁₈; PO₃(R₁₈)₂; PO₂(R₁₈)₂; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β- a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquileo, alquencileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0}*, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

G es E; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por D; perfluoroalquilo C₁-C₁₈; alcoxi C₁-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por E y/o interrumpido por D; en donde

20 R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ independientemente el uno del otro son hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-; o

R₁₄ y R₁₅ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R¹⁶ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

25 R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₈ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R¹⁹ y R²⁰ independientemente el uno del otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈; y

30 * significa, que este radical se refiere a la unidad estructural benzotropolona;

para el uso en un método para la protección de la piel humana y animal contra la radiación UV, y su uso para la protección del pelo humano y animal contra la radiación UV.

También se dan protocolos sintéticos novedosos para derivados idénticos a los naturales, aptos para la preparación a gran escala.

35 Alquilo C₁-C₃₀ son radicales de cadena lineal o ramificada como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, tert-butilo, amilo, isoamilo o tert-amilo, hexilo, 2-etilhexilo, heptilo, octilo, isoctilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tetradecilo, undecilo, eicosilo, tetracosilo, pentacosilo, heptacosilo, octacosilo o triacontilo.

40 Alcoxi C₁-C₃₀ son radicales de cadena lineal o ramificada como metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butiloxi, sec-butiloxi, tert-butiloxi, amiloxi, iso-amiloxi, tert-amiloxi, hexiloxi, 2-etilhexiloxi heptiloxi, octiloxi, isoctiloxi, noniloxi, deciloxi, undeciloxi, dodeciloxi, tetradeciloxi, undeciloxi eicosiloxi tetracosiloxi, pentacosiloxi, heptacosiloxi, octacosiloxi o triaconsiloxi.

Alquenilo C₂-C₃₀ son radicales de cadena lineal o ramificada tales como alilo, metalilo, isopropenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, isobutenilo, n-penta-2,4-dienilo, 3-metil-but-2-enilo, n-oct-2-enilo, n-dodec-2-enilo, iso-dodecenilo, n-dodec-2-enilo, n-octadec-4-enilo, eicosenilo, tetracosenilo, pentacosenilo, heptacosenilo, octacosenilo o triacontenilo.

5 Cicloalquilo C₃-C₁₂ es por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoñilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo y preferiblemente ciclohexilo.

Cada alquilo o cicloalquilo puede ser saturado o insaturado.

Cada alquilo, cicloalquilo o alcoxi, preferiblemente puede estar sustituido con una o más E y/o interrumpido por una o más D.

Cada arilo puede estar sustituido preferiblemente por G.

10 Cada heteroarilo puede estar preferiblemente sustituido por G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o -COR₂₈.

Los compuestos de fórmula (1) pueden estar presentes en su forma protonizada o desprotonizada.

Se da preferencia a compuestos en donde

R₁, R₇ y R₈ son hidrógeno; y

15 R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ se definen como en la fórmula (1).

Se da preferencia a los compuestos de fórmula (1), en donde

20 R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ independientemente uno de otro son hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀, alquenilo C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; *(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; -(CO)-O=(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-SO₂-OR₉; halógeno; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1 - 10 y X₁ = -O-; -(CO)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-); R₁, R₇ y R₈ independientemente uno de otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂ o cicloalquilo C₃-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o COOR₉; COR₉; CONR₉R₁₀; SO₃R₉; SO₂R₉; PO₃(R₉)₂; PO₂(R₉)₂; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₂)_{1 o 0} -*, en donde n = 1 -10 y X₂ =-C(=O)-; -OCO-);

35 R₉ y R₁₀ independientemente de cada uno son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ o cicloalquilo C₃-C₁₂ que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-, en donde n = 1 -10); o R₉ y R₁₀ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R₁₁ es hidrógeno; o alquilo C₁-C₅;

n₁, n₂, n₄ y n₇ independientemente de cada uno son un número desde 1 a 5;

40 n₃ y n₅ independientemente de cada uno son un 0; o 1;

D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR₁₄-; -SiR₁₉R₂₀-; -POR₁₁-; -CR₁₂=CR₁₃-; o -C≡C-; y

45 E es -OR₁₈; -SR₁₈; -NR₁₄R₁₅; -NR₁₄COR₁₅; -COR₁₇; -COOR₁₆; -CONR₁₄R₁₅; -CN; halógeno; o SO₃R₁₈; SO₂R₁₈; PO₃(R₁₈)₂; PO₂(R₁₈)₂; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -*, en donde n = 1 10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

G es E; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por D; perfluoroalquilo C₁-C₁₈; alcoxi C₁-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por E y/o interrumpido por D; en donde

R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ independientemente el uno del otro son hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-; o

5 R₁₄ y R₁₅ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R₁₆ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

10 R₁₈ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₉ y R₂₀ independientemente el uno del otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈; y

R²¹ es alquilo C₁-C₁₈; o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por alquilo C₁-C₁₈;

15 * significa, que este radical se refiere a la unidad estructural benzotropolona.

Se prefieren los compuestos de fórmula (1), en donde

R₁, R₇ y R₈ son hidrógeno; y

R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ se definen como la fórmula (1).

Se prefieren además los compuestos de fórmula (1), en donde

20 R₆ es hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀ o alcoxi C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; fosfato; fosfonato o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona aromático o a través de un espaciador alquilenilo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

25 R₅ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ sustituido o no sustituido; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquilenilo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

R₂ y R₄ independientemente de cada uno son hidrógeno; o alquilo C₁-C₁₈ sustituido o no sustituido;

30 R₃ es hidrógeno; o carboxilato COOX; en donde

X es Na, K o NH₄; y

D y E se definen como en la fórmula (1).

Se prefieren además los compuestos de fórmula (1), en donde

35 R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, independientemente uno de otro es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa o beta unido al sistema de anillo de benzotropolona, en donde dicho residuo consiste en subunidades hexosa o pentosa.

Se prefieren además los compuestos de fórmula (1), en donde

R₃ y R₆, independientemente uno de otro es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo de benzotropolona, en donde dicho residuo consiste en subunidades hexosa o pentosa; y

R₂, R₄, R₅ se definen como en la fórmula (1).

40 Se da preferencia a los compuestos en donde

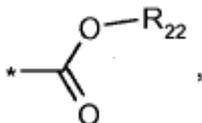
R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, independientemente uno de otro son hidrógeno; hidroxilo; alquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₃₀; o alqueno C₁-C₁₂ sustituido por E;

E es carboxilato; OCOR₉; sulfato; sulfonato; fosfonato; o fosfato; y

R₉ se define como en la fórmula (1).

5 Se prefieren además los compuestos de fórmula (1), en donde

R₃ es un radical de fórmula



en donde

10 R₂₂ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, o -CO-R₁₇; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al grupo carboxílico o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-grupo carboxílico, en donde n = 1 -10);

15 R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-; y

R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈, D, G y E se definen como en la fórmula (1).

Se prefieren además los compuestos de fórmula (1), en donde al menos uno de

20 R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₉, R₁₀, R₁₁, y R₁₂ independientemente uno de otro son sulfato; sulfonato; fosfato; o fosfonato y/o R₁, R₇ y R₈ junto con el oxígeno adyacente independientemente uno de otro, forman un grupo sulfato, sulfonato, fosfato o fosfonato.

Los compuestos de fórmula (1), en donde

R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ o R₈ se definen como en la fórmula (1) con la condición de que, si R₆ es hidroxilo y al menos uno de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇ o R₈ no sea hidrógeno, como antioxidantes y/o secuestrantes de radicales.

Los compuestos de fórmula (1), en donde

25 R₃ es OH; alquilo C₁-C₃₀, alqueno C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₁₄, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; -OC(=O)R₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; -(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(SO₂)-OR₉; halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)₁ o o - sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

son más preferidos como antioxidantes y/o secuestrantes de radicales, en donde

35 R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₇, B, E, D, G, n₁, n₂, n₃, n₄, n₅, n₆, y n₇ se definen como en la fórmula (1).

Se prefieren además los compuestos de fórmula (1), en donde

40 R₆ es OH; alquilo C₁-C₃₀, alqueno C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₁₄, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; -OC(=O)R₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉;

5

NR₉COR₁₀; NH₂; -(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(SO₂)-OR₉; halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} - sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-); R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, B, E, D, G, n₁, n₂, n₃, n₄, n₅, n₆, y n₇ se definen como en la fórmula (1).

Además, se da preferencia a los compuestos de fórmula (1) con uno o más residuos de azúcar.

Ejemplos de compuestos de benzotropolona de acuerdo con la presente divulgación se enumeran a continuación, en la Tabla 1:

Tabla 1: Representantes de benzotropolonas de acuerdo con la presente divulgación	
B-1	
B-2	
B-3	
B-4	
B-5	
B-6	
B-7	
B-8	

10

Tabla 1: Representantes de benzotroponas de acuerdo con la presente divulgación

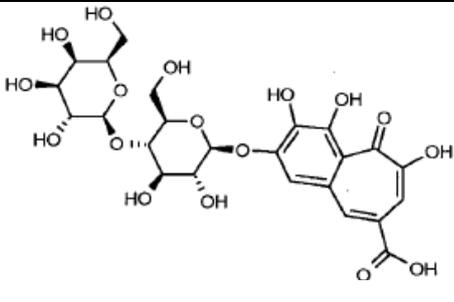
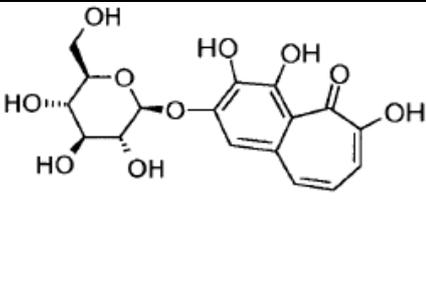
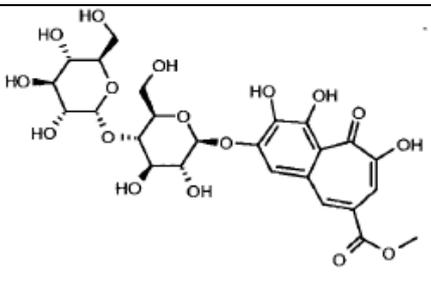
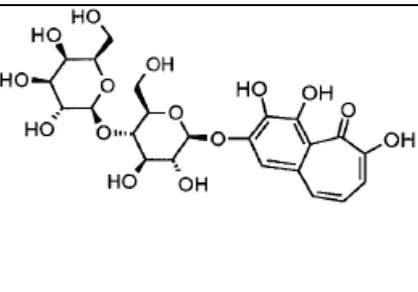
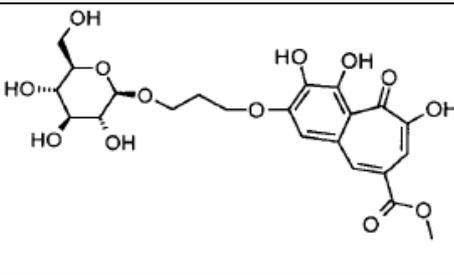
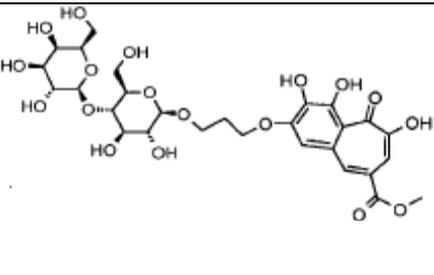
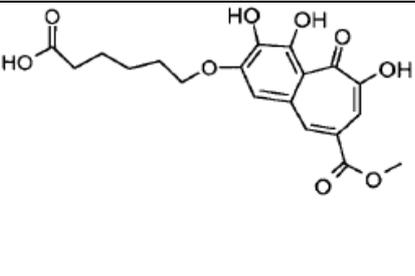
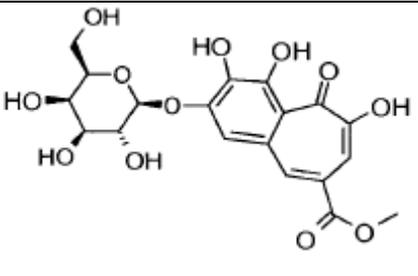
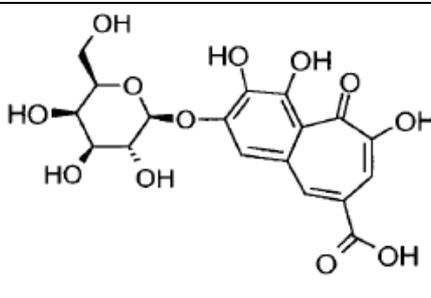
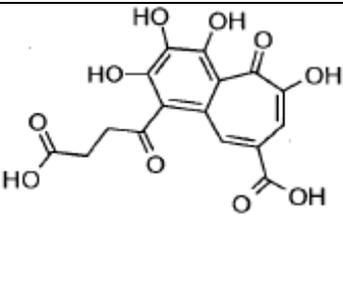
B-9		B-10	
B-11		B-12	
B-13		B-14	
B-15		B-16	
B-17		B-18	

Tabla 1: Representantes de benzotroponas de acuerdo con la presente divulgación

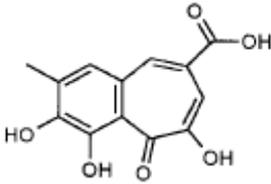
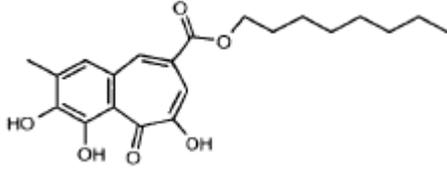
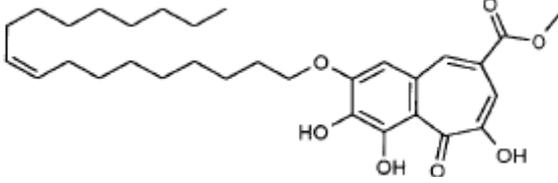
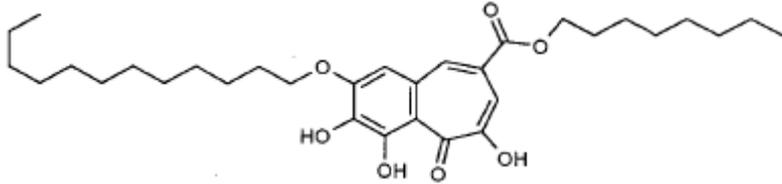
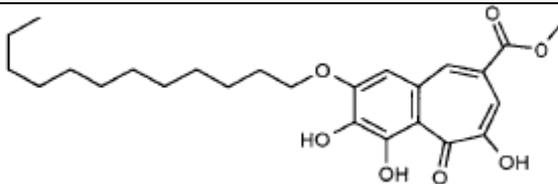
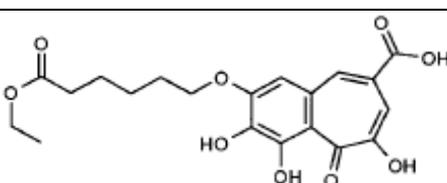
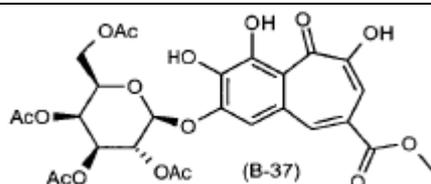
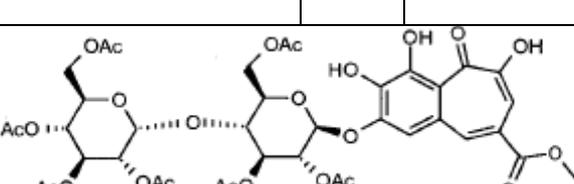
B-31		B-34	
B-32			
B-33			
B-35			
B-36		B-37	
B-38			

Tabla 1: Representantes de benzotropolonas de acuerdo con la presente divulgación	
B-39	
B-40	
B-41	
B-42	
B-43	
B-44	
B-45	
B-46	

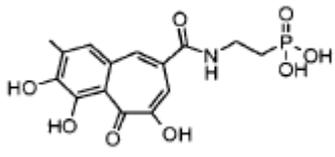
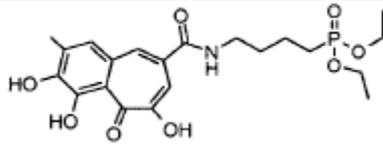
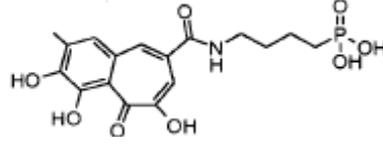
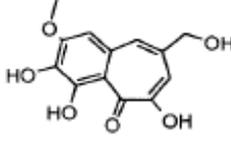
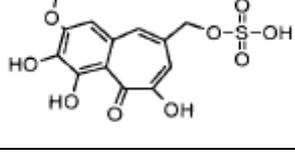
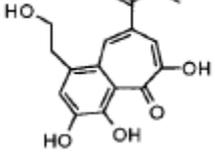
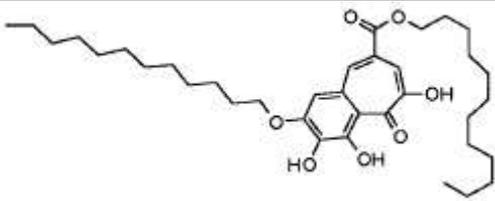
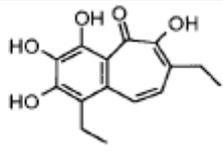
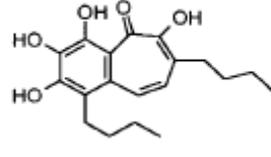
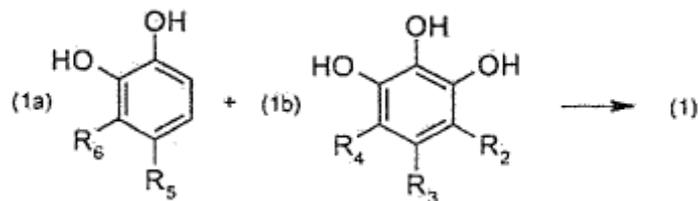
Tabla 1: Representantes de benzotroponas de acuerdo con la presente divulgación	
B-47	
B-48	
B-49	
B-50	
B-51	
B-52	
B-53	
B-54	
B-55	

Tabla 1: Representantes de benzotropolonas de acuerdo con la presente divulgación	
B-56	
B-57	
B-58	
B-59	
B-60	
B-61	
B-62	

Los derivados de benzotropolona tal como se utiliza en la presente invención se conocen de la técnica anterior.

5 Las benzotropolonas de acuerdo con la presente divulgación son aislados de fuentes naturales como de un extracto de planta y/o los sintetizados por oxidación química de los compuestos específicos de precursores tales como los derivados de pirogalol y derivados de 1,2-dihidroxi-benceno.

Otra realización de la presente divulgación se refiere a un proceso para la preparación de los compuestos de fórmula general (1) descrito anteriormente, en donde dicho proceso comprende la etapa de hacer reaccionar un compuesto de fórmula general (1a) con un compuesto de fórmula general (1b):



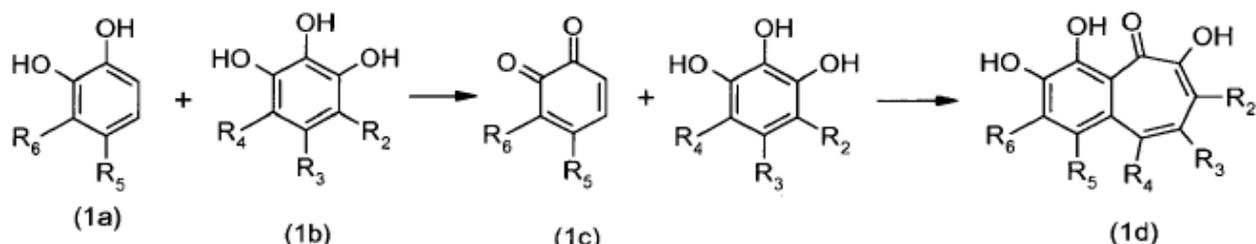
La conversión puede ser mediada por una variedad de agentes oxidantes. El agente oxidante también puede ser oxígeno molecular.

- 5 Preferiblemente, dicha etapa de reacción es catalizada por ejemplo por una catecolasa. Ejemplos son transformaciones catalizadas por lacasa o catalizadas por tirosinasa, u oxidaciones catalizadas por la peroxidasa en presencia de peróxido de hidrógeno de (1a) a (1c), seguido de la posterior reacción con (1b).

Los derivados de 1,2,3-trihidroxibenceno con sustituyentes en la posición 4-, 5- y/o 6- pueden ser transformados a derivados de benzotropolona de fórmula (1), mediante la reacción con o-benzoquinonas de fórmula general (1c) como se describe en DE 1 091 114.

- 10 La conversión de compuestos de la fórmula general (1b) a benzotropolonas de fórmula (1) también se puede lograr por el acoplamiento oxidativo de o-benzoquinonas generadas in-situ.

En el siguiente esquema de reacción se ilustra la conversión del compuesto de fórmula general (1a) con un compuesto de fórmula general (1b) a través de la formación del intermedio y o-benzoquinona inestable de fórmula general (1c). La o-benzoquinona se genera a partir de la 1,2-dihidroxibenceno de fórmula (1a).



15

La transformación enzimática se lleva a cabo preferiblemente en un sistema regulador acuoso o una mezcla con solventes orgánicos o en solventes orgánicos individuales.

La temperatura de reacción es entre -20 y 100°C, más preferiblemente entre 0 y 40°C y más preferiblemente entre 10 y 30°C.

- 20 Las enzimas apropiadas que se pueden usar de acuerdo con la presente divulgación son cualesquiera polifenoloxidasas que se seleccionan del grupo de las lacasas E.C.[1.10.3.2], catecoloxidasas E.C.[1.10.3.1], tirosinasas E.C.[1.14.18.1] y combinaciones de las mismas.

Preferiblemente se utilizan lacasas y/o tirosinasas. Incluso más preferiblemente se utilizan las lacasas.

Más preferiblemente, se aplican las lacasas a partir de *Trametes versicolor*.

- 25 Otra realización preferida abarca la aplicación de las polifenoloxidasas anteriormente mencionadas en forma de cristales de enzima reticulados (CLEC), preferiblemente de lacasa.

La formación enzimática se puede promover mediante el uso de un oxidante adicional como peróxido de hidrógeno o N-óxidos como 2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxi-1-piperidiniloxi (CAS No. 2226-96-2) o TEMPO (CAS No. 2564-83-2).

- 30 Otra clase de enzimas que son capaces de realizar la reacción deseada son peroxidases [E.C. 1.11.1.7]. Estas utilizan peróxido de hidrógeno en lugar de oxígeno molecular como oxidante.

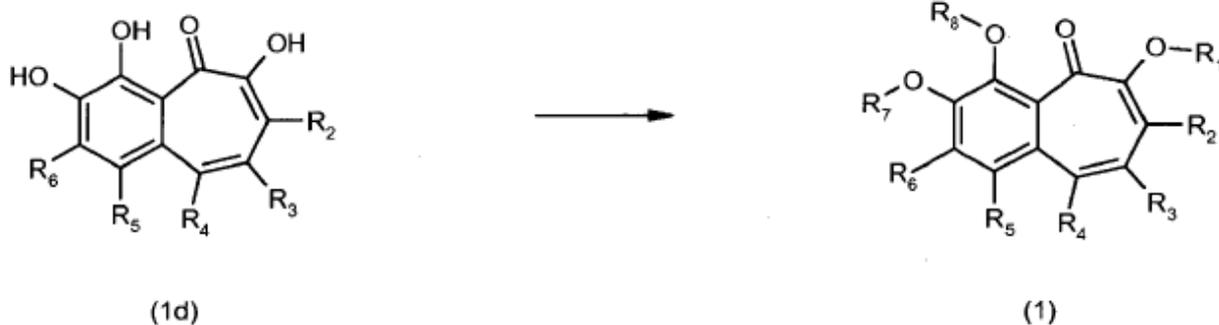
Además de oxígeno molecular también se pueden utilizar oxidantes inorgánicos u orgánicos para dicha reacción de acoplamiento oxidativo. Los oxidantes inorgánicos típicos son tales como $K_3[Fe(CN)_6]$, peryodatos tales como peryodato

potásico, permanganatos tales como permanganato de potasio, óxidos como óxido de plata u óxido de plomo, peróxido de hidrógeno. La síntesis de derivados de benzotropolona mediante el uso de oxidantes inorgánicos se describe por ejemplo por L. Horner et al. (Monatshefte für Chemie, 1967, 98(3), páginas 852-73 y Zeitschrift für Naturforschung, 1959, 14b, páginas 741-746) o por A. Critchlow et al. (Journal of the Chemical Society, 1951, páginas 1318-25).

- 5 Sin embargo, estos métodos sufren de la producción de residuos de metales pesados nocivos. Además, pequeñas cantidades de impurezas de metales pesados apenas se pueden eliminar de los compuestos finales, lo cual es altamente indeseable para el uso previsto.

Este método se puede aplicar a una variedad de diferentes estructuras de catecol de fórmula (1a) y diferentes estructuras trihidroxibenceno de fórmula (1b) que conduce a los fenoles correspondientes de fórmula (1).

- 10 Los compuestos de fórmula general (1d) se pueden convertir adicionalmente en la benzotropolona de fórmula general (1) por cualquier medio de síntesis que transfiera grupos hidroxilo no sustituidos en sustituidos. Tales métodos y técnicas son bien conocidos para cualquier persona experta en el arte.



- 15 Las benzotropolonas de acuerdo con la presente divulgación se utilizan preferiblemente en preparaciones cosméticas o farmacéuticas.

Las preparaciones cosméticas o farmacéuticas se pueden preparar mezclando físicamente las benzotropolonas de fórmula (1) con el adyuvante utilizando métodos habituales, por ejemplo por simple agitación junto con los componentes individuales, especialmente haciendo uso de las propiedades de disolución ya conocidas de absorbentes de UV cosméticos, por ejemplo metoxicinamato de octilo, éster de isoocitilo del ácido salicílico etc.

- 20 Las preparaciones cosméticas o farmacéuticas contienen desde 0.001% a 20% en peso, preferiblemente desde 0.01 a 3% en peso, basado en el peso total de la composición, de al menos una benzotropolona de fórmula (1).

Se da preferencia al uso de proporciones de mezcla de las benzotropolonas de fórmula (1) de acuerdo con la presente divulgación y otros agentes protectores de la luz opcionales (como se describe en las Tablas 2-4) y/o antioxidantes adicionales como se describe a continuación de 1:99 a 99:1, especialmente de 1:95 a 95:1 y preferiblemente de 10:90 a 90:10, basado en el peso. De especial interés son las proporciones de mezcla de 20:80 a 80:20, especialmente de 40:60 a 60:40 y de preferencia aproximadamente 50:50. Tales mezclas se pueden utilizar, *inter alia*, para mejorar la solubilidad o aumentar la absorción de UV.

- 30 Con el fin de optimizar el efecto anti-oxidante, la aplicación tópica podría contener al menos un antioxidante hidrófilo o lipófilo adicional dentro del intervalo de concentración desde 0.001% a 10% del peso total de la preparación cosmética. Estos antioxidantes adicionales se seleccionan preferiblemente del grupo que contiene:

- tocoferol (isómeros α , β , γ , δ , en particular vitamina E) y sus derivados (en particular derivados de la vitamina E, tales como acetato de vitamina E, linoleato de vitamina E, nicotinato de vitamina E y succinato de vitamina E)

- Tocotrienol (isómeros α , β , γ , δ), que contiene una cadena de grasa insaturada, y sus ésteres de ácidos

- 35 - Ácido ascórbico y sus ésteres de ácidos tales como ácido fosfórico y también sales de sodio, potasio, litio y magnesio, ascorbil tetraisopalmitato, otro éster con ácido pirrolidoncarboxílico y ésteres de ácidos con fórmulas generales (3) $H(CH_2)_n(CHR)COOH$ y (4) $CH_3(CH_2)_mCH=CH(CH_2)_nCOOH$, en donde R es átomo de hidrógeno o grupo OH, m, n son números enteros de 0 a 20 donde la suma m+n es máximo 21.

- Retinoides incluyen todos los análogos naturales y/o sintéticos de la vitamina A o compuestos similares a la retina que poseen la actividad biológica de la vitamina A en la piel, así como los isómeros geométricos y estereoisómeros de estos

- compuestos. Los compuestos preferidos son retinol, ésteres de retinol (por ejemplo, ésteres de alquilo C₂-C₂₂ (cadenas de alquilo saturadas o insaturadas) de retinal, incluyendo palmitato de retinilo, acetato de retinilo, propionato de retinilo), retinal, y/o ácido retinoico (incluyendo todo el ácido trans retinoico y/o ácido 13-cis-retinoico) o derivados. Otros retinoides que son útiles en este documento se describen en la Patente de los Estados Unidos N° 4,677,120, publicada Jun. 30,1987 a Parish et al; 4,885,311, publicada Dic. 5, 1989 a Parish et al; 5,049,584, publicada Sep.17,1991 a Purcell et al., 5,124,356, publicada Jun. 23, 1992 a Purcell et al. Otros retinoides apropiados son tocoferil-retinoato [éster de tocoferol del ácido retinoico (trans o cis)], adapaleno [ácido 6-(3-(1-adamantil)-4-metoxifenil)- 2-naftoico] y tazaroteno (etil 6-[2-(4,4-dimetiltiocroman-6-il)-etinil]nicotinato)
- 5
- Carotenoides tales como caroteno α -, β -, γ -, y δ -, carotenoides luteína, xantofilas, zeaxantina, violaxantina, criptoxantina, fukoxantina, anteraxantina, licopeno, didehidrolicopeno y tetrahidrolicopeno
 - Antioxidantes enzimáticos, tales como glutatión peroxidasa, catalasa, superóxido dismutasa.
 - Ubiquinona e idebenona (hidroxidecil ubiquinona), así como ubiquinol y sus derivados
 - Ácido lipoico y sus derivados tales como ácido alfa-lipoico.
 - Ácido rutínico y sus derivados tales como α -glucosilrutina, flavonoide soluble en agua, hidrato de rutina (vitamina P)
- 10
- 15 - Los extractos botánicos tales como extractos de té blanco y verde, extractos de té negro, extracto de hoja de achicoria (*Cichorium intubus*), extracto de pasiflora (*Passiflora incarnata*), extracto de *Aspalathus linearis*, extracto de romero, extracto de hoja roja de árbol de *Aceraceae* Maple o árbol de *Rosaceae* Cherry, *Curcuma longa* L (ingredientes activos de curcuminoides), extracto de *Leontopodium alpinum*, extracto de árbol *Emblca officinalis* (*Phyllanthus emblica*)...
- Ácidos fenólicos tales como ácido cafeico, ácido 3,4-dihidroxifenil acético, ácido 3,4-dihidroxibenzoico.
- 20
- 25 - Flavonoides y polifenoles tales como flavanonas seleccionadas del grupo que consiste en flavanonas no sustituidas, flavanonas mono-sustituidas y mezclas de los mismos; chalconas seleccionadas del grupo que consiste en chalconas no sustituidas, chalconas monosustituidas, chalconas disustituidas, chalconas tri-sustituidas, y mezclas de los mismos; flavonas seleccionadas del grupo que consiste en flavonas no sustituidas, flavonas mono-sustituidas, flavonas di-sustituidas, y mezclas de los mismos; una o más isoflavonas; cumarinas seleccionadas del grupo que consiste en cumarinas no sustituidas, cumarinas mono-sustituidas, cumarinas di-sustituidas, y mezclas de las mismas; flavonoles, antocianinas, catequinas tales como las catequinas del té verde como (-)-epigallocatequina-3-galato, (-)-epicatequina, (-)- epigallocatequina y sus mezclas, teaflavina, proantocianidinas (extracto de semilla de uva). Los flavonoides que se describen ampliamente en las Patentes de los Estados Unidos 5,686,082 y 5,686, 367 también se pueden utilizar.
- Ácido clorogénico y ácido ferúlico y sus derivados.
- 30
- Derivados de tropolona tales como tropolona (CAS No. 533-75-5) por sí mismos, hinokitiol, nootkatin, ácido stipitico, ácido puberulico, ácido stipitatonico, ácido puberulonico, gamma-thujaplicin, beta-thujaplicin, colchiceina o derivados de tropolona como se describe en la solicitud de la patente WO 2008/003529 A1 y mezclas de los mismos.
- También es posible utilizar un tercer tipo de antioxidantes que interrumpen la cadena de reacción fotoquímica desencadena cuando la radiación UV penetra en la piel o el pelo. Ejemplos típicos de tales antioxidantes son
- 35
- aminoácidos y sus derivados (por ejemplo glicina, histidina, acetil histidina, tirosina, caproil tirosina, triptófano), imidazoles (por ejemplo ácido urocánico) y derivados de los mismos, péptidos, tales como D, L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y derivados de los mismos (por ejemplo anserina), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y el glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo, laurilo, palmitoilo, oleilo, linoleilo, colesterilo y ésteres de glicerilo de los mismos) y también sales de los mismos, tioldipropionato de dilaurilo, tioldipropionato de diestearilo, ácido tioldipropiónico y derivados de los mismos (ésteres, éteres, péptidos,
- 40
- lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) y también compuestos de sulfoximina (por ejemplo butionina sulfoximinas, homocisteína sulfoximina, butionina sulfonas, penta-, hexa-, hepta-tionina sulfoximina).
- Pero también agentes quelantes (metal) (en particular ácidos α -hidroxi grasos, ácido palmítico, ácido fitico, lactoferrina), y preferiblemente los revelados en la Patente de los Estados Unidos N° 5,487,884, publicada Ene.30,1996 de Bisset et al; Publicaciones Internacionales N° 91/16035 y N° 91/16034 de Bush et al., publicados Oct. 31, 1995. Ácidos hidroxil
- 45
- (por ejemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido hidroxilsuccínico), ácidos húmicos, ácidos biliares, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EDDS, EGTA y derivados de los mismos, ácidos grasos insaturados y derivados de los mismos (por ejemplo, ácido linoléico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico y derivados de los mismos, benzoato de coniferilo de resina de benjuí, ácido ferúlico, furfuralideno glucitol, carnosina, hidroxitolueno butilo,
- 50
- hidroxianisol butilo, ácido nordihidroguaiarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y derivados de los mismos, manosa y derivados de los mismos, ácido N-[3-(3,5-di-tert-butil-4-hidroxifenil)propionil]-sulfanílico (y sales del mismo, por ejemplo

5 las sales de disodio), zinc y derivados de los mismos (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y derivados del mismo (por ejemplo seleno metionina), estilbena y derivados de los mismos (en particular hidroxiestilbenos, resveratrol y pinosilvina) y los derivados apropiados de acuerdo con la divulgación (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de aquellos ingredientes activos mencionados. También se pueden mencionar los compuestos HALS (= "Estabilizadores de luz de amina impedida"). Otros antioxidantes sintéticos y naturales se enumeran, por ejemplo, en la Patente WO 0025731: Las estructuras 1-3 (página 2), estructura 4 (página 6), estructuras 5-6 (página 7) y compuestos 7-33 (página 8-14).

10 La aplicación tópica puede contener adicionalmente al menos un componente con efecto anti-inflamatorio, preferiblemente desde 0.1% a 10% más preferiblemente aproximadamente 0.5% a aproximadamente 5%, de la composición, de los siguientes grupos:

- Agentes antiinflamatorios esteroideos, incluyendo, pero no limitados a, corticosteroides tales como hidrocortisona y sus derivados...

- Agentes antiinflamatorios no esteroideos, incluyendo, pero no limitando a, oxicams, salicilatos, derivados de ácido acético, fenamatos, derivados de ácido propiónico, pirazoles ...

15 - Los agentes anti-inflamatorios naturales incluyendo, pero no limitando a:

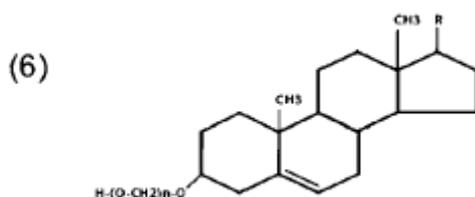
- α -bisabolol, alantoína, extracto liofilizado de aloe vera, pantenol, betulina, compuestos de la Regaliz (Glycyrrhiza glabra) que incluyen ácido glicirrético, ácido glicirricico y derivados de los mismos (sales y ésteres) tales como glicirricinato de sodio, glicirricinato de potasio, glicirricinato de amonio

20 - Ácido botulínico, sales alcalinas de los mismos y sales de metales alcalinotérreos, ácido boswélico, sales alcalinas de los mismos y sales de metales alcalinotérreos, ácido rosmarínico, sales alcalinas de los mismos y sales de metales alcalinotérreos

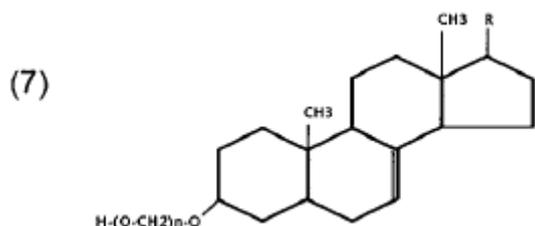
25 - Ácidos grasos poli-no saturados, como ácidos linoleico (18:2n6), α -linolénico (18:3n3), γ -linolénico (18:3n6), octadecanotetraenoico (18:4n3), dihomo- γ -linolénico (20:3n6), eicosantetraenoico (20:4n3), araquidónico (20:4n6), eicosapentaenoico (20:5n3) y ésteres de los mismos con alcoholes de la fórmula general (5) R₁(CH₂)_m-(CHOH)-(CH₂)_nR₂, en donde R₁ y R₂ son átomos de hidrógeno o grupo OH, m, n son números integrales desde 0 a 17, cuando la suma m+n es como máximo 21.

- fitoesteroles y sus derivados polietoxilados de las fórmulas generales (6) y (7) a continuación, donde R es un grupo isoalquilo o isoalquenilo con 8-10 átomos de carbono, donde n es número entero desde 0 a 50, especialmente campesterol, β -sitosterol, estigmasterol, colesterol, Δ -5-avenasterol, Δ -7-avenasterol, brasicasterol, y espinasterol

30 - fukosterol



y



35 Las preparaciones cosméticas o farmacéuticas de acuerdo con la presente divulgación pueden contener antioxidantes adicionales.

5 Ejemplos de antioxidantes apropiados incluyen, pero no se limitan a ácido p-hidroxibenzoico y sus derivados (etilisobutilo, ésteres de glicerilo del ácido p-hidroxibenzoico), salicilatos (ésteres de octilamilo, fenilo, mentilo bencilo, glicerol y dipropilenglicol), benciliden malonatos, derivados del ácido fenilmetil propanoico como ácido [(4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil) metil] -propanedioico, bis (2-etilhexil) éster (CAS No. 872182-46-2), benzofenonas sustituidas con hidroxilo o metoxi, ácido úrico o tánico y sus derivados.

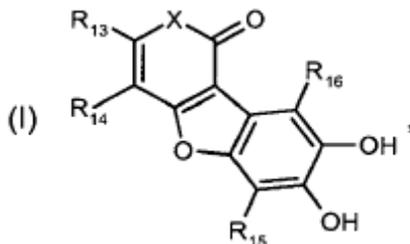
10 Otros antioxidantes adicionales que se pueden utilizar en las composiciones cosméticas de acuerdo con la presente divulgación se eligen del grupo que consiste en acetilcisteína, 3-tert-butil-4-hidroxianisol, 2,6-di-tert-butil-p-cresol, ácido cafeico, ácido clorogénico, decilmercaptometilimidazol, diacetilo tiodipropionato, trioleato de digaloilo, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de dimiristilo, dioleil tocoferil metilsilanol, disodio rutinilo disulfato, distearil tiodipropionato, ditridecil tiodipropionato, dodecil galato, ácido eritóbico, ferulato de etilo, hidroquinona e hidroquinonas alquiladas (por ejemplo, tert-butilhidroquinona, diamilhidroquinona, di-tert-butilhidroquinona), p-hidroxianisol, clorhidrato de hidroxilamina, sulfato de hidroxilamina, tioglicolato de isoocilo, ácido kójico, Madecacósido, metoxi-PEG-7- rutinilo succinato, galato de octilo, ácido feniltioglicólico, floriglucinol, propil galato, ácido rosmarínico y sus derivados, rutin, eritorbato de sodio, tioglicolato de sodio, sorbitil furfural, tiodiglicol, tiodiglicolamida, ácido tiodiglicólico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, ácido tiosalicílico, tocoferet-5, tocoferet-10, tocoferet-12, tocoferet-18, tocophereth- 50, tocophersolan, o-tolilbiguanida, tris (nonilfenil) fosfito, dexpanthenol, ácidos alfa-hidroxicarboxílicos (en particular ácido glicólico, ácido láctico, ácido mandélico) y sus sales, dimetiloldimetilhidantoína, N-acilaminoácidos y sales de los mismos (en particular N-octano-ilglicina) y hinokitol, y mezclas de los mismos para la estabilización a largo plazo de un glicerol monoalquil éter de fórmula general

20 $R-O-CH_2-CHOH-CH_2-OH$, en la que

R es un grupo alquilo C_3-C_{18} ramificado o no ramificado, donde el grupo alquilo puede estar sustituido con uno o más hidroxilo y/o grupo(s) alcoxi C_1-C_4 y/o la cadena de alquilo puede estar interrumpida por hasta cuatro átomos de oxígeno.

25 Además antioxidantes adicionales que se pueden utilizar en las composiciones cosméticas de acuerdo con la presente divulgación se eligen del grupo que consiste en, adicionalmente alanina diacético, quercetina, morin, ácido 3,4-dihidroxibenzoico, timol, carvacrol, catequinas, así como los derivados de resina de benjuí de goma, rutina y derivados de los mismos, y bencilfosfonatos tales como, por ejemplo, dimetil 2,5-di-tert-butil-4-hidroxibencilfosfonato, dietil 3,5-di-tert-butil-4- hidroxibencilfosfonato y la sal de calcio del monoetil 3,5-di-tert-butil-4-hidroxibencilfosfonato.

30 Otros antioxidantes adicionales que se pueden utilizar en las composiciones cosméticas de acuerdo con la presente divulgación corresponden a compuestos de fórmula

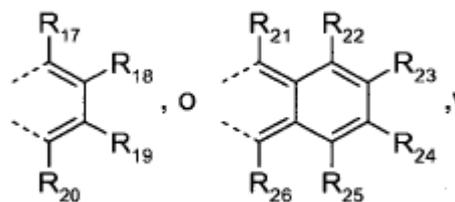


en donde

X es O, NH o NR_{27} ;

35 R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} independientemente el uno del otro son H; halógeno; hidroxilo; alquilo C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} que es sustituido por al menos una E y/o interrumpido por al menos una D; perfluoroalquilo C_1-C_{24} ; perfluoroarilo C_6-C_{14} ; cicloalquilo C_5-C_{12} ; cicloalquilo C_5-C_{12} que es sustituido por G y/o interrumpido por S_7 , -O-, o $-NR_{27}$; $-NR_{27}R_{28}$; alquilio C_1-C_{24} ; $-PR_{29}R_{30}$; 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} , perfluoroalquilo C_1-C_{24} , perfluoroarilo C_6-C_{14} o haloalquilo C_1-C_{24} ; heteroarilo C_4-C_{20} ; heteroarilo C_4-C_{20} que es sustituido por G, flúor, alquilo C_1-C_{24} , cicloalquilo C_5-C_{12} , aralquilo C_7-C_{25} , perfluoroalquilo C_1-C_{24} , perfluoroarilo C_6-C_{14} o haloalquilo C_1-C_{24} ; alqueno C_2-C_{24} ; alquino C_2-C_{24} ; alcoxi C_1-C_{24} ; alcoxi C_1-C_{24} que es sustituido por al menos una E y/o interrumpido por al menos una 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 $-CO-R_{31}$; o

R_{13} y R_{14} son un grupo



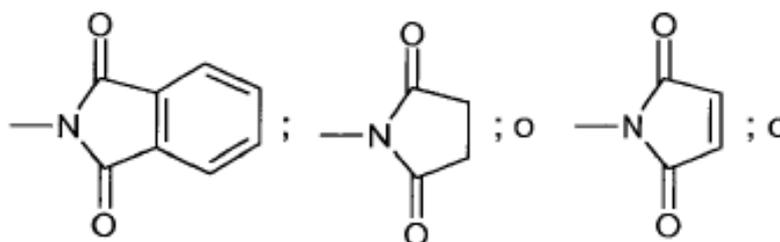
en donde

5 R_{17} , R_{18} , R_{19} , R_{20} , R_{21} , R_{22} , R_{23} , R_{24} , R_{25} y R_{26} independientemente el uno del otro son H; halógeno; hidroxilo; alquilo C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} que es sustituido por al menos una E y/o interrumpido por al menos una D; perfluoroalquilo C_1-C_{24} ; perfluoroarilo C_6-C_{14} ; cicloalquilo C_5-C_{12} ; cicloalquilo C_5-C_{12} que es sustituido por al menos una G y/o interrumpido por al menos una S-, -O-, o - NR_{27} -; 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 una G; heteroarilo C_2-C_{20} ; heteroarilo C_2-C_{20} que es sustituido por al menos una 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 una E y/o interrumpido por al menos una D; aralquilo C_7-C_{25} ; aralquilo C_7-C_{25} , que es sustituido por al menos una G; aralcoxi C_7-C_{25} ; aralcoxi C_7-C_{25} que es sustituido por al menos una G, o al menos -CO- R_{31} ;

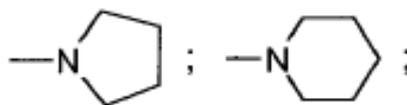
D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; - NR_{27} -; -POR₂₉-; -CR₃₂=CR₃₃-; o -C≡C-;

E es -OR₃₄; -SR₃₄; -NR₂₇R₂₈; -[NR₂₇R₂₈R₃₆]+Z-; -COR₃₁; -COOR₃₅; -CONR₂₇R₂₈; -CN; -N₃; -OCOOR₃₅; o halógeno; G es E; o alquilo C_1-C_{24} ;

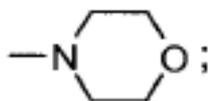
15 R_{32} , R_{33} , R_{27} , R_{28} y R_{36} independientemente el uno del otro son H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} que es sustituido por alquilo C_1-C_{24} ; o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} que es interrumpido por al menos un -O-;



R_{27} y R_{28} juntos forman un anillo de cinco o seis miembros, en particular



o



20

Z es halógeno;

R_{31} y R_{25} independientemente el uno del otro son H; arilo C_6-C_{18} ; arilo C_6-C_{18} que es sustituido por alquilo C_1-C_{24} , o alcoxi C_1-C_{24} ; alquilo C_1-C_{24} ; o alquilo C_1-C_{24} que es interrumpido por al menos uno

-O-;

R₃₄ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈; arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por alquilo C₁-C₂₄ o alcoxi C₁-C₂₄; alquilo C₁-C₂₄; o alquilo C₁-C₂₄ que es interrumpido por al menos uno -O-; y

R₂₉ y R₃₀ independientemente el uno del otro son alquilo C₁-C₂₄; arilo C₆-C₁₈; o arilo C₆-C₁₈, que es sustituido por alquilo C₁-C₂₄;

- 5 R₁₅ y R₁₆ además puede ser un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa o beta unido al sistema de anillo fenólico ya sea directamente o a través del oxígeno fenólico.

- 10 Además de los compuestos de fórmula (1) las composiciones cosméticas de acuerdo con la presente divulgación también pueden contener antioxidantes de tipo fenólico o lactona como se revela por ejemplo en WO00/25731 y/o estabilizadores de la luz de amina impedida como se revela en WO 03/103622, por ejemplo, compuestos de nitroxilo impedido, hidroxilamina y sales de hidroxilamina.

Otros componentes, además, útiles en las presentes composiciones se enumeran más adelante, y en las publicaciones a que se refiere.

Los ejemplos de filtros UV orgánicos que se pueden utilizar en mezcla con los compuestos de fórmula (1) se enumeran en las Tablas 2-4:

Tabla 2: Sustancias de filtro UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los compuestos de fórmula (1)
derivados del ácido p-aminobenzoico, por ejemplo 2-etilhexil éster del ácido 4-dimetilaminobenzoico;
derivados del ácido salicílico, por ejemplo 2-etilhexil éster del ácido salicílico;
derivados de la benzofenona, por ejemplo 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona y su derivado del ácido 5-sulfónico;
difenilacrilatos, por ejemplo 2-etilhexil 2-ciano-3,3-difenilacrilato, y 3-(benzofuranil) 2-cianoacrilato;
ácido 3-imidazol-4-ilacrílico y ésteres;
derivados de benzofurano, especialmente derivados de 2- (p-aminofenil) benzofurano, descritos en EP-A-582 189, US-A-5 338 539, US-A-5 518 713 y EP-A-613 893;
absorbentes de UV poliméricos, por ejemplo, los derivados de malonato de bencilideno descritos en EP-A-709 080;
derivados de alcanfor, por ejemplo 3-(4'-metil)bencilideno-bornan-2-ona, 3-bencilideno-bornan-2-ona, polímero N-[2(y 4)-2-oxiborn-3-ilideno-metil]-bencil]acrilamida, 3-(4'-trimetilamonio)-bencilideno-bornan-2-ona metil sulfato, 3,3'-(ácido 1,4-fenilenodimetina)-bis(7,7-dimetil-2-oxo-biciclo[2.2.1]heptano-1-metanosulfónico) y sales, 3-(4'-sulfo)bencilideno-bornan-2-ona y sales; alcanfor benzalconio metosulfato;
compuestos de hidroxifeniltriazina, por ejemplo 2-(4'-metoxifenil)-4,6-bis(2'-hidroxi-4'-n-octiloxifenil)-1,3,5-triazina; 2,4-bis{[4-(3-(2-propiloxi)-2-hidroxi-propiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina; 2,4-bis{[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-[4-(2-metoxietil-carboxil)-fenilamino]-1,3,5-triazina; 2,4-bis{[4-(tris-(trimetilsililoxi-sililpropiloxi)-2-hidroxi)-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina; 2,4-bis{[4-(2"-metilpropeniloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina; 2,4-bis{[4-(1',1',1',3',5',5',5'-heptametiltrisilil-2"-metil-propiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina; 2,4-bis{[4-(3-(2-propiloxi)-2-hidroxi-propiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-[4-etilcarboxi)-fenilamino]-1,3,5-triazina;
compuestos de benzotriazol, por ejemplo 2,2'-metileno-bis(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol);
derivados de trianilino-s-triazina, por ejemplo 2,4,6-trianilina-(p-carbo-2'-etil-1'-oxi)-1,3,5-triazina y los absorbentes de UV revelados en US-A-5 332 568, EP-A-517 104, EP-A-507 691, WO 93/17002 y EP-A-570 838;
ácido 2-fenilbencimidazol- 5-sulfónico y sales del mismo;
mentil- o-aminobenzoatos;

Tabla 2: Sustancias de filtro UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los compuestos de fórmula (1)
filtros solares físicos recubiertos o no como dióxido de titanio, óxido de zinc, óxidos de hierro, mica, MnO, Fe ₂ O ₃ , Ce ₂ O ₃ , Al ₂ O ₃ , ZrO ₂ . (recubrimientos de superficie: polimetilmetacrilato, meticona (metilhidrogenpolisiloxano como se describe en el CAS 9004-73-3), dimeticona, triisosteato de titanio de isopropilo (como se describe en CAS 61417-49-0), jabones de metal como estearato de magnesio (como se describe en CAS 4086-70-8), fosfato de perfluoroalcohol como fluoroalcohol C9-15 fosfato (como se describe en CAS 74499-44-8; JP 5-86984, JP 4-330007)). El tamaño de partícula primaria es de un promedio de 15 nm-35 nm y el tamaño de partícula en la dispersión está en el intervalo de 100 nm 300 nm.
derivados de aminohidroxi-benzofenona revelados en DE 10011317, EP 1133980 y EP 1046391
derivados de fenil-bencimidazol como revelados en EP 1167358
los absorbentes de UV descritos en "Sunscreens", Eds. N.J. Lowe, N.A. Shaath, Marcel Dekker, Inc., New York and Basle o en Cosmetics & Toiletries (107), 50ff (1992) también se pueden utilizar como sustancias protectoras de UV adicionales.

Tabla 3: Sustancias filtro de UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los absorbentes de UV de acuerdo con la presente invención	
(Abreviaturas T: tabla, R: fila, Comp: compuesto, Ex: compuesto(s) del Ejemplo de Patentes, p: página; el alcance genérico de los absorbentes de UV se describe en la columna de la izquierda; compuestos específicos se indican en la columna de la derecha)	
DE 10013318	T 1 pp 8-9, todos los Ejemplos pp 10-13, T 2 pp 13-14, todos los Ejemplos p 14, Ex A, B, C, D, E, F pp 19-20
DE102004038485A1	Fórmula 1 en p 2; Ex 1-4 en p 13;
DE102004039281A1	Fórmulas I-II en p 1; Ex Ia-lae en pp 7-12; Ex IIa-IIm en pp 14-15; Ex 1-25 en pp 42-56;
DE 10206562 A1	Ex 1-3 p 10, Ex 4-7 p 11, Ex 8-15 pp 12-14
DE 10238144 A1	Ex en p 3-5;
DE 10331804	T 1 p 4, T 2 + 3 p 5
DE 19704990 A1	Ex 1-2 en pp 6-7;
EP 613 893	Ex1-5+15, T1, pp6-8
EP 0 998 900 A1	Ex en pp 4-11
EP 1 000 950	Comp.En la Tabla 1, pp 18-21
EP 1 005 855	T3, p13
EP 1 008 586	Ex 1-3, pp 13-15
EP 1 008 593	Ex 1-8, pp 4-5
EP 1 027 883	Compuesto VII, p 3
EP 1 027 883	Comp I-VI, p 3

ES 2 570 152 T3

Tabla 3: Sustancias filtro de UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los absorbentes de UV de acuerdo con la presente invención	
(Abreviaturas T: tabla, R: fila, Comp: compuesto, Ex: compuesto(s) del Ejemplo de Patentes, p: página; el alcance genérico de los absorbentes de UV se describe en la columna de la izquierda; compuestos específicos se indican en la columna de la derecha)	
EP 1 028 120	Ex 1-5, pp 5-13
EP 1 059 082	Ex 1; T 1, pp 9-11
EP 1 060 734	T 1-3, pp 11-14
EP 1 064 922	Compuestos 1-34, pp 6-14
EP 1 077 246 A2	Ex 1-16 en pp 5-11;
EP 1 081 140	Ex 1-9, pp 11-16
EP 1 103 549	Compuestos 1-76, pp 39-51
EP 1 108 712	4,5-Dimorfolino-3-hidroxipiridazina
EP 1 123 934	T 3, p 10
EP 1 129 695	Ex 1-7, pp 13-14
EP 1 167 359	Ex 1, p 11 y Ex 2, p 12
EP 1 232 148 B1	Ex 4-17 en pp 3-5;
EP 1 258 481	Ex 1, pp 7,8
EP 1 310 492 A1	Ex 1-16 en pp 22-30
EP 1 371 654 A1	Ex en pp 5-7
EP 1 380 583 A2	Ex 1, p 6;
EP 1 423 351 A2	Ex 1-16 en pp 31-37;
EP 1 423 371 A1	T 1 en pp 4-8, Ex en p 9, Ex 1-9 en pp 36-42;
EP 1 454 896 A1	Ex 1-5 en pp 10-13, Ejemplos en pp 4-5;
EP 1 471 059 A1	Ex 1-5 en pp 4-5;
EP 1484051 A2	Fórmula III-VII en pp18-19, Ex 7-14 en pp 7-9, Ex 18-23 en pp 11-12, Ex 24-40 en pp 14-17;
EP 1648849 A2	Fórmula 1 en p 4; Ex 1-2 en pp 13-17; Ex C10 y O10 en pp15-16;
EP 420 707 B1	Ex 3, p 13 (CAS Reg. No 80142-49-0)
EP 503 338	T 1, pp 9-10
EP 517 103	Ex 3,4,9,10 pp 6-7
EP 517 104	Ex 1, T 1, pp 4-5; Ex 8, T 2, pp 6-8
EP 626 950	todos los compuestos

ES 2 570 152 T3

Tabla 3: Sustancias filtro de UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los absorbentes de UV de acuerdo con la presente invención	
(Abreviaturas T: tabla, R: fila, Comp: compuesto, Ex: compuesto(s) del Ejemplo de Patentes, p: página; el alcance genérico de los absorbentes de UV se describe en la columna de la izquierda; compuestos específicos se indican en la columna de la derecha)	
EP 669 323	Ex 1-3, p 5
EP 743 309 A1	Ex 1-12 en pp 18-24;
EP 780 382	Ex 1-11, pp 5-7
EP 823 418	Ex 1-4, pp 7-8
EP 826 361	T 1, pp 5-6
EP 832 641	Ex 5+6 p 7; T 2, p 8
EP 832 642	Ex 22, T 3, pp 10-15; T 4, p 16
EP 848944 A2	Fórmulas I y II en p 1; Ex en p 8; Ejemplos en p 10;
EP 852 137	T 2, pp 41-46
EP 858 318	T1, p6
EP 863 145	Ex 1-11, pp 12-18
EP 878 469 A1	T 1, pp 5-7;
EP 895 776	Comp. En filas 48-58, p 3; R 25+33, p 5
EP 911 020	T 2, pp 11-12
EP 916 335	T 2-4, pp 19-41
EP 924 246	T 2, p 9
EP 933 376	Ex 1-15, pp 10-21
EP 944 624	Ex 1+2, pp 13-15
EP 945 125	T 3 a+b, pp 14-15
EP 95 097	Ex 1, p 4
EP 967 200	Ex 2; T 3-5, pp 17-20
EP 969 004	Ex 5, T 1, pp 6-8
FR 2842806 A1	Ex I p 10, Ex II p 12
FR 2861075 A1	Ex 1-3 en pp 12-14;
FR 2862641	Fórmula 3 en p4; Ex A-J en pp 7-9;
FR 2869907 A1	Fórmula 1 en p 6; T 1 en p 7-8; Ex 4-39 en pp 12-35;
KR 2004025954	todos los derivados de benzoato kojyl

ES 2 570 152 T3

Tabla 3: Sustancias filtro de UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los absorbentes de UV de acuerdo con la presente invención	
(Abreviaturas T: tabla, R: fila, Comp: compuesto, Ex: compuesto(s) del Ejemplo de Patentes, p: página; el alcance genérico de los absorbentes de UV se describe en la columna de la izquierda; compuestos específicos se indican en la columna de la derecha)	
JP 06135985 A2	Fórmula 1 en p 2; Ex 1-8 en pp 7-8;
JP 2000319629	CAS Reg Nos. 80142-49-0, 137215-83-9, 307947-82-6
JP 2003081910 A	Ex en p1;
JP 2005289916 A	Fórmula I en p 1; Ex Ia-I d en pp 2-3;
JP 2005290240 A	Fórmulas I en p 2, Ex II en p 2;
US 2003/0053966A1	Ex en pp 3-6
US 2004057912 A1	Ex en p 7-9, Ex 1 en p 10;
US 2004057914 A1	Ex en p 8-12, Ex 1 en p 12;
US 2004/0057911A1	Fórmula I y II en p 1; fórmula III y IV en p3; Ex 1-3 en pp 5-6;
US 2004/0071640A1	Ex 1-12 en pp 4-7;
US 2004/0091433A1	Ex 1-6 en pp 14-16;
US 2004/0136931A1	Ex 1-3 en p 7;
US 2004/0258636A1	Ex 1-11 en pp 9-15;
US 2005/0019278A1	Ex 1-9 en pp 6-8;
US 2005/0136012A1	Fórmula 1 en p 2;
US 2005/0136014A1	Fórmula a-c en p 2; Ejemplos en p 3;
US 2005/0201957A1	Fórmula 1 en p1; Ex A, B, C, D, E, F, G en pp 2-3;
US 2005/0249681A1	Todos los compuestos en pp 2-3, Ex 1 en p 6;
US 2005186157A1	Fórmula 1 en p 1; Ex 1-6 en pp 2-4;
US 2005260144A1	Fórmula I en p1; Fórmula II en p 3; Ex 1-10 en pp 8-11;
US 2006018848A1	Ex a-p en pp 3-4;
US 2006045859A1	Fórmula 1 en p 1; Ex 1-10 en pp 2-4;
US 5 635 343	Todos los compuestos en pp 5-10
US 5 332 568	Ex 1, p 5, T 1+2, pp 6-8
US 5 338 539	Ex 1-9, pp 3+4
US 5 346 691	Ex 40, p 7; T 5, p 8
US 5 801 244	Ex 1-5, pp 6-7

ES 2 570 152 T3

Tabla 3: Sustancias filtro de UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los absorbentes de UV de acuerdo con la presente invención	
(Abreviaturas T: tabla, R: fila, Comp: compuesto, Ex: compuesto(s) del Ejemplo de Patentes, p: página; el alcance genérico de los absorbentes de UV se describe en la columna de la izquierda; compuestos específicos se indican en la columna de la derecha)	
US 6613340	Ex I, II pp 9-11, Ejemplos en las filas 28-53 p 6
US 6 800 274 B2	Fórmulas I-VI y IX-XII en pp 14-18;
US 6 890 520 B2	Ex 1-10 en pp 6-9;
US 6926887 B2	Ex A en pp5/6; Fórmulas I VIII en pp 27-29;
US 6936735 B2	Fórmulas 1-2 en p 2; fórmula 3-4 en p 6;
US 6962692 B2	Fórmulas VII y VIII en p 6; Fórmulas I, II, IV-VI, IX, X en pp 14-16; Fórmula III en p 19;
WO 0149686	Ex 1-5, pp 16-21
WO 0168047	Tablas en pp 85-96
WO 0181297	Ex 1-3, pp 9-11
WO 0191695	Fórmula I en p 4, T en p 8
WO 0202501 A1	Ex la-c, p 5
WO 02069926 A1	Ex en p 9, Ex en pp 17-23
WO 02072583	T en pp 68-70
WO 02080876	Ex 1 en pp 7-9
WO 0238537	Todos los compuestos p 3, compuestos en las filas 1-10 p 4
WO 03004557 A1	Ex A1-A29 en pp 36-57;
WO 03007906	Ex I-XXIII, pp 42-48
WO 03086341 A2	Fórmula 2-21, pp 4-6;
WO 03092643 A1	T en pp 34-35, compuestos enumerados en p 16
WO 03097577 A1	Ex en pp 6-8; Ex 1-3 en pp 15-18;
WO 03104183 A1	Fórmula I-IV en p 1; Ex 1-5 en pp 27-28;
WO 04000256 A1	Ex 1-10 en pp 18-24
WO 04020398 A1	Ex 1-3 en pp 14-17
WO 04020398 A1	Fórmulas I-VI en pp 21-24, Fórmula IX en p 25;
WO 04075871	Ex 1-3 en pp 17-18; Ex 7-9 en pp 21-22;
WO 05009938 A2	Fórmula I en p 1; Ex 1-2 en pp 14-15;
WO 05065154 A2	Fórmula a-c en pp 5-6;

Tabla 3: Sustancias filtro de UV apropiadas que se pueden utilizar adicionalmente con los absorbentes de UV de acuerdo con la presente invención

(Abreviaturas T: tabla, R: fila, Comp: compuesto, Ex: compuesto(s) del Ejemplo de Patentes, p: página; el alcance genérico de los absorbentes de UV se describe en la columna de la izquierda; compuestos específicos se indican en la columna de la derecha)

WO 05080341 A1	Fórmula 1 en p 3; Ejemplos en pp 9-13;
WO 05107692 A1	Fórmula 1 en p 2; Ex 1-9 en pp 27-29;
WO 05118562 A1	Fórmula I en p 4; Ex la-Ig en p 5;
WO 05121108 A1	Fórmula I en p 3; Fórmula Ia en p 5; T 1 en p 7; Ex 3-22 en pp 11-23;
WO 06009451	T 1 en pp 5-8; Fórmulas III y UV0 en p 9;
WO 06016806	T 1 en pp 6-7; T 2 en p 10; T 3 en p 11; T 4 en p 15;
WO 06032741	Fórmulas 1-3 en p 1; Ex a-k en pp 5-7; Ex 1-4 en pp 18-20;
WO 9217461	Ex 1-22, pp 10-20
WO 9220690	Comp. polimérico en Ejemplos 3-6
WO 9301164	T 1+2, pp 13-22
WO 9714680	Ex 1-3, p 10

Tabla 4: Sustancias y adyuvantes de filtro UV apropiados que se pueden utilizar adicionalmente con los compuestos de fórmula (1)

No.	Nombre químico	No. CAS
1	(+/-)-1,7,7-trimetil-3-[(4-metilfenil)metileno]biciclo[2.2.1]-heptan-2-ona; p-metil bencilideno alcanfor	36861-47-9
2	1,7,7-trimetil-3-(fenilmetileno)biciclo[2.2.1]heptan-2-ona; bencilideno alcanfor	15087-24-8
3	(2-Hidroxi-4-metoxifenil)(4-metilfenil)metanona	1641-17-4
4	2,4-dihidroxibenzofenona	131-56-6
5	2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona	131-55-5
6	2-Hidroxi-4-metoxi benzofenona	131-57-7
7	ácido 2-Hidroxi-4-metoxi benzofenona- 5-sulfónico	4065-45-6
8	2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona	131-54-4
9	2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona	131-53-3
10	Ácido alfa-(2-oxoborn-3-ilideno)tolueno-4-sulfónico y sus sales; Mexoryl SL	56039-58-8
11	1-[4-(1,1-dimetiletíl)fenil]-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona; avobenzona	70356-09-1
12	Metil N,N,N-trimetil-4-[(4,7,7-trimetil-3-oxobiciclo[2,2,1]hept-2-ilideno)metil]anilinio sulfato; Mexoril SO	52793-97-2

ES 2 570 152 T3

Tabla 4: Sustancias y adyuvantes de filtro UV apropiados que se pueden utilizar adicionalmente con los compuestos de fórmula (1)		
No.	Nombre químico	No. CAS
22	3,3,5-Trimetil ciclohexil-2-hidroxi benzoato; homosalato	118-56-9
27	Mentil-o-aminobenzoato	134-09-8
28	Mentil salicilato	89-46-3
29	2-Etilhexil 2-ciano,3,3-difenilacrilato; Octocrileno	6197-30-4
30	2- etilhexil 4- (dimetilamino)benzoato	21245-02-3
32	2- etilhexil salicilato	118-60-5
33	Ácido benzoico, 4, 4', 4"- (1, 3, 5- triazina- 2, 4, 6- triiltriimino)tris-, tris(2-etilhexil)éster; 2,4,6-Trianiilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina; octil triazona	88122-99-0
34	Ácido 4- aminobenzoico	150-13-0
35	Ácido benzoico, 4-amino-, éster etílico, polímero con oxirano	113010-52-9
38	Ácido 2- fenil- 1H- bencimidazol- 5- sulfónico; ácido fenilbenzimidazolsulfónico	27503-81-7
39	2-Propenamida, N-[[4-[(4,7,7-trimetil-3-oxobiciclo[2.2.1]hept-2-ilideno)metil]fenil]metil]-, homopolímero	147897-12-9
40	Trietanolamina salicilato	2174-16-5
41	3, 3'-(1,4-fenilenodimetileno)bis[ácido 7, 7-dimetil- 2-oxo-biciclo[2.2.1]heptano-1 metanosulfónico]; Cibafast H	90457-82-2
42	Dióxido de titanio	13463-67-7
44	Óxido de zinc	1314-13-2
45	2,2'-Metileno-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametil-butil)-fenol]; Tinosorb M	103597-45-1
46	2,4-bis[[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-(1,3,5)-triazina; Tinosorb S	187393-00-6
47	Ácido 1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, 2,2'-(1,4-fenileno)bis-, sal disodio	180898-37-7
48	Ácido benzoico, 4,4'-[[6-[[4-[(1,1-dimetiletil)amino]carbonil]fenil]-amino]1,3,5-triazina-2,4-diilo]diimino]bis-, bis(2-etilhexil)éster; dietilhexil butamido triazona; Uvasorb HEB	154702-15-5
49	Fenol, 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil]propil]-; drometrizol trisiloxano; Mexoryl XL	155633-54-8
50	Dimethicodietilbenzalmalonato; Polysilicone 15; Parsol SLX	207574-74-1
51	Ácido bencenosulfónico, 3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxi-5-(1-metilpropil)-, sal monosódica; Tinogard HS	92484-48-5
53	1-Dodecanaminio, N-[3-[[4-(dimetilamino)benzoil]amino]propil]-N,N-dimetil-, sal con ácido 4-metilbencenosulfónico (1:1); Escalol HP610	156679-41-3
54	1-Propanaminio, N,N,N-trimetil-3-[(1-oxo-3-fenil-2-propenil)-amino]-, cloruro	177190-98-6
55	Ácido 1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, 2,2'-(1,4-fenileno)bis-	170864-82-1

ES 2 570 152 T3

Tabla 4: Sustancias y adyuvantes de filtro UV apropiados que se pueden utilizar adicionalmente con los compuestos de fórmula (1)		
No.	Nombre químico	No. CAS
56	1,3,5-Triazina, 2,4,6-tris(4-metoxifenil)-	7753-12-0
57	1,3,5-Triazina, 2,4,6-tris[4-[(2-etilhexil)oxi]fenil]-	208114-14-1
58	1-Propanaminio, 3-[[3-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-5-(1,1-dimetil-etil)-4-hidroxifenil]-1-oxopropil]amino]-N,N-dietil-N-metil-, metil sulfato (sal)	340964-15-0
59	Ácido 2-propenoico, 3-(1H-imidazol-4-il)-	104-98-3
60	Ácido benzoico, éster 2-hidroxi-, [4-(1-metiletil)fenil]metílico	94134-93-7
61	1,2,3-Propanetriol, 1-(4-aminobenzoato); gliceril PABA	136-44-7
62	Ácido bencenoacético, 3,4-dimetoxi-a-oxo-	4732-70-1
63	Ácido 2-propenoico, 2-ciano-3,3-difenil-, éster etílico	5232-99-5
64	Ácido antralinico, p-ment-3-il éster	134-09-8
65	Ácido 2,2'-bis(1,4-fenileno)-1H-bencimidazol-4,6-disulfónico sal monosódica o Disodio fenil dibencimidazol tetrasulfonato o Neoheliopan AP	349580-12-7,
66	1,3,5-Triazina-2,4,6-triamina, N,N'-bis[4-[5-(1,1-dimetilpropil)-2-benzoxazolil]fenil]-N''-(2-etilhexil)- o Uvasorb K2A	288254-16-0
68	Esteroles (colesterol, lanosterol, fitoesteroles), como se describe en WO0341675	
69	Micosporinas y/o aminoácidos como micosporina como se describe en WO2002039974, por ejemplo, Helioguard 365 de Mibelle AG, aminoácidos como micosporina aislada de las Porphyra umbilicales de alga roja (INCI: Porphyra umbilicalis) que se encapsulan en liposomas,)	
70	Ácido alfa-lipoico- como se describe en el documento DE 10229995	
71	Polímeros orgánicos sintéticos como se describe en el documento EP 1371358, [0033] [0041]	
72	filosilicatos como se describe en el documento EP 1371357 [0034] [0037]	
73	compuestos de sílice como se describe en EP1371356, [0033] [0041]	
74	Partículas inorgánicas como se describe en DE10138496 [0043] 5]	
75	Partículas de látex como se describe en DE10138496 [0027] [0040]	
76	Ácido 1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, 2,2 (1,4-fenileno) bis-, sal de disodio; Bisimidazilato; Neo Heliopan APC	180898-37-7
77	Pentanonitrilo, 2-[2,3-dihidro-5-metoxi-3,3-dimetil-6-[(2-metil-2-propenil)oxi]-1Hinden-1-ilideno]-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-15-9
78	Pentanonitrilo, 2-(2,3-dihidro-6-hidroxi-5-metoxi-3,3-dimetil-1H-inden-1-ilideno)-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-14-8
79	Benceno propanonitrilo, α - (2,3-dihidro-3,3,5-trimetil-1H-inden-1-iliden) - β -oxo-	425371-11-5

Tabla 4: Sustancias y adyuvantes de filtro UV apropiados que se pueden utilizar adicionalmente con los compuestos de fórmula (1)		
No.	Nombre químico	No. CAS
80	Ciclohexano propanonitrilo, α - [5- (1,1-dimetiletil) -2,3-dihidro-3,3-dimetil-1H-inden-1-iliden] -1-metil- β -oxo-	425371-10-4
81	Pentanonitrilo, 2-[6-(acetiloxi)-2,3-dihidro-5-metoxi-3,3-dimetil-1H-inden-1-ilideno]-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-09-1
82	Pentanonitrilo, 2-[2,3-dihidro-5-metoxi-3,3-dimetil-6-[2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil]propoxi]-1H-inden-1-ilideno]-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-08-0
83	Pentanonitrilo, 2-(2,3-dihidro-5-metoxi-3,3,6-trimetil-1H-inden-1-ilideno)-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-07-9
84	Pentanonitrilo, 4,4-dimetil-3-oxo-2-(2,3,7,8-tetrahidro-8,8-dimetil-6H-indeno[5,6-b]-1,4-dioxin-6-ilideno)-	425371-06-8
85	Pentanonitrilo, 2-(2,3-dihidro-3,3,6-trimetil-1H-inden-1-ilideno)-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-05-7
86	Pentanonitrilo, 2-(2,3-dihidro-3,3,5,6-tetrametil-1H-inden-1-ilideno)-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-04-6
87	Pentanonitrilo, 2-(2,3-dihidro-5-metoxi-3,3,4,6-tetrametil-1H-inden-1-ilideno)-4,4-dimetil-3-oxo-	425371-03-5
88	Pentanonitrilo, 2-(2,3-dihidro-5,6-dimetoxi-3,3-dimetil-1H-inden-1-ilideno)-4,4-dimetil-3-oxo-	261356-13-2

Usos de cuidado personal

- 5 Las benzotropolonas de fórmula (1) se pueden utilizar como componente individual o en mezcla con otros estabilizadores o absorbentes de UV en particular para los productos para el cuidado de la piel, baño y aditivos de baño, preparaciones que contienen fragancias y sustancias odoríferas, productos para el cuidado del pelo, dentífricos, desodorizantes y preparaciones antitranspirantes, preparaciones decorativas, formulaciones de protección a la luz y preparaciones que contienen ingredientes activos.
- 10 Los productos para el cuidado corporal son, en particular, aceites corporales, lociones corporales, geles corporales, cremas de tratamiento, ungüentos protectores de la piel, productos para el afeitado, tales como espumas de afeitado o geles, polvos de la piel, tales como polvo de bebé, geles humectantes, aerosoles hidratantes, aerosoles para el cuerpo revitalizantes, geles de celulitis y preparaciones de exfoliantes.
- Los aditivos para ducha y baño apropiados son geles de ducha, sales de baño, baños de burbujas y jabones.
- Las preparaciones que contienen sustancias fragancias y odoríferas son en aromas particulares, perfumes, aguas de tocador y lociones de afeitado (preparaciones para después del afeitado).
- 15 Productos para el cuidado del pelo apropiados son, por ejemplo, champús para humanos y animales, en particular perros, acondicionadores para el pelo, productos para el peinado y el tratamiento del pelo, agentes para permanente, aerosoles para el pelo y lacas, geles para el pelo, fijadores para el pelo y tinte del pelo o agentes decolorantes.
- Los dentífricos apropiados son, en particular, cremas dentales, pastas de dientes, enjuagues bucales, colutorio, preparaciones anti-placa y agentes de limpieza para dentaduras postizas.
- 20 Preparaciones decorativas apropiadas son en particular lápices labiales, esmaltes de uñas, sombras de ojos, rímel, maquillaje seco y húmedo, colorete, polvos, agentes depilatorios y bronceadores.
- Las formulaciones cosméticas apropiadas que contienen ingredientes activos son en particular preparaciones de hormonas, preparaciones vitamínicas, preparaciones de extractos vegetales y preparaciones antibacterianas.
- 25 Los productos para el cuidado corporal mencionados pueden ser en forma de cremas, ungüentos, pastas, espumas, geles, lociones, polvos, maquillaje, aerosoles, barritas o aerosoles.

Estos productos contienen preferiblemente las benzotroponas de fórmulas (1) y, opcionalmente, otros absorbentes de UV, aminas estéricamente impedidas, agentes formadores de complejos y antioxidantes fenólicos o no fenólicos.

Por lo tanto, la presente divulgación se refiere también a un producto para el cuidado corporal, que comprende al menos un compuesto de fórmula (1).

5 Los compuestos de fórmula (1) están presentes en el cuidado del cuerpo y productos para el hogar en una concentración de aproximadamente 5 a aproximadamente 50000 ppm, basado en la formulación total, preferiblemente desde aproximadamente 10 a aproximadamente 10000 ppm, y más preferiblemente desde aproximadamente 500 a aproximadamente 5000 ppm.

10 Las composiciones cosméticas de acuerdo con la presente divulgación también pueden contener uno o uno más compuestos adicionales como se describe a continuación.

Alcoholes grasos

Los alcoholes de Guerbet a base de alcoholes grasos que tienen desde 6 a 18, preferiblemente desde 8 a 10 átomos de carbono que incluyen alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol cetearílico, alcohol oleílico, octildodecanol, benzoato de alcoholes C12-C15, alcohol de lanolina acetilado, etc.

15 Esteres de ácidos grasos

Los ésteres de ácidos grasos lineales C₆-C₂₄ con alcoholes C₃-C₂₄ lineales, ésteres de ácidos carboxílicos C₆-C₁₃ ramificados con alcoholes grasos C₆-C₂₄ lineales, ésteres de ácidos grasos C₆-C₂₄ lineales con alcoholes ramificados, especialmente 2-etilhexanol, ésteres de ácidos hidroxicarboxílicos con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales o ramificados, especialmente dioctil malatos, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes (por ejemplo, propilenglicol, diol dímero o triol trímero) y/o alcoholes de Guerbet, por ejemplo ácido caproico, ácido caprílico, ácido 2-etilhexanoico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido isotridecanoico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido esteárico, ácido isoesteárico, ácido oleico, ácido elaídico, ácido petroselinico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido eleosteárico, ácido araquídico, ácido gadoleico, ácido behénico y ácido erúcido y mezclas de los mismos de calidad técnica (obtenidos, por ejemplo, en la eliminación a presión de grasas y aceites naturales, en la reducción de aldehídos a partir de la oxosíntesis de Roelen o en la dimerización de ácidos grasos insaturados) con alcoholes, por ejemplo, alcohol isopropílico, alcohol caproico, alcohol caprílico, alcohol 2-etilhexilo, alcohol cáprico, alcohol laurílico, alcohol isotridecílico, alcohol mirístico, alcohol cetílico, alcohol palmoleílico, alcohol estearílico, alcohol isoestearílico, alcohol oleílico, alcohol elaidílico, alcohol petroselinílico, alcohol linoílico, alcohol linolénico, alcohol elaeoestearílico, alcohol araquidílico, alcohol gadoleílico, alcohol behenílico, alcohol erúcido y alcohol brasidílico y mezclas de grado técnico de los mismos (obtenidos, por ejemplo, en la hidrogenación a alta presión de ésteres metílicos de grado técnico basados en grasas y aceites o aldehídos a partir de oxosíntesis de Roelen y como fracciones de monómero en la dimerización de alcoholes grasos insaturados).

20

25

30

Ejemplos de tales aceites de éster son miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, isoestearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, n-decilooleato, isoocilestearato, iso-nonilestearato, isononanoato de isononilo, 2-etilhexilpalmitato, 2-hexillaurato, 2-hexildecilestearato, 2-octildodecilpalmitato, oleilooleato, oleilerucato, erucilooleato, erucilerucato, octanoato de cetearilo, palmitato de cetilo, estearato de cetilo, oleato de cetilo, behenato de cetilo, acetato de cetilo, miristato de miristilo, behenato de miristilo, oleato de miristilo, estearato de miristilo, palmitato de miristilo, lactato de miristilo, propilenglicol dicaprilo/caprato, heptanoato de estearilo, malato de diisoestearilo, hidroxiestearato de octilo, etc.

35

40 Triglicéridos naturales o sintéticos que incluyen ésteres de glicerilo y derivados

Di- o tri-glicéridos, basados en ácidos grasos C₆-C₁₈, modificados por reacción con otros alcoholes (triglicérido caprílico/cáprico, glicéridos de germen de trigo, etc.). Ésteres de ácidos grasos de poliglicerina (poligliceril-n tal como poligliceril-4 caprato, poligliceril-2 isoestearato, etc.), o aceite de ricino, aceite vegetal hidrogenado, aceite de almendras dulces, aceite de germen de trigo, aceite de sésamo, aceite de semilla de algodón hidrogenado, aceite de coco, aceite de aguacate, aceite de maíz, aceite de ricino hidrogenado, manteca de karité, manteca de cacao, aceite de soja, aceite de visón, aceite de girasol, aceite de cártamo, aceite de nuez de macadamia, aceite de oliva, sebo hidrogenado, aceite de semilla de albaricoque, aceite de avellana, aceite de borago, etc.

45

Ceras

Incluyendo ésteres de ácidos de cadena larga y alcoholes, así como compuestos que tienen propiedades similares a la cera, por ejemplo, cera de carnauba, cera de abejas (blanca o amarilla), cera de lanolina, cera de candelilla, ozoquerita,

50

cera de Japón, cera de parafina, cera microcristalina, ceresina, cera de ésteres cetearílicos, cera de abejas sintética, etc. También, ceras hidrófilas como alcohol cetearílico o glicéridos parciales.

Ceras de brillo perlado

- 5 Ésteres de alquilenglicol, especialmente diestearato de etilenglicol; alcanolamidas de ácidos grasos, especialmente dietanolamida de ácido graso de coco; glicéridos parciales, especialmente monoglicérido del ácido esteárico; ésteres de los ácidos carboxílicos polivalentes, no sustituidos o hidroxisustituidos, con alcoholes grasos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono, especialmente ésteres de cadena larga del ácido tartárico; sustancias grasas, por ejemplo alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehídos grasos, éteres grasos y carbonatos grasos, que en total tienen al menos 24 átomos de carbono, especialmente laurona y diestearil éter; ácidos grasos, tales como ácido esteárico, ácido 10 hidroxisteárico o ácido behénico, productos de apertura del anillo de epóxidos de olefinas que tienen de 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o polioles que tienen de 2 a 15 átomos de carbono y de 2 a 10 grupos hidroxilo, y mezclas de los mismos.

Aceites hidrocarbonados

- 15 El aceite mineral (ligero o pesado), vaselina (amarilla o blanca), cera microcristalina, compuestos parafínicos e isoparafínicos, moléculas isoparafínicas hidrogenadas como polidecenos y polibuteno, poliisobuteno hidrogenado, escualeno, isohexadecano, isododecano y otros del reino vegetal y animal.

Siliconas o siloxanos (polisiloxanos organosustituidos)

- 20 Dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas cíclicas, y también compuestos de silicona modificados con amino, ácido graso, alcohol, poliéter, epoxi, flúor, glucósido y/o alquilo, que a temperatura ambiente pueden estar en ya sea forma líquida o resinosa. Polisiloxanos lineales, dimeticona (fluido 200 Dow Corning, Rhodia Mirasil DM), dimeticonol, fluidos de silicona cíclicos, ciclopentasiloxanos volátiles (fluido 345 Dow Corning), feniltrimeticona (fluido 556 Dow Corning). También son apropiadas las simeticonas, que son mezclas de dimeticonas que tienen una longitud media de cadena desde 200 a 300 unidades de dimetilsiloxano con silicatos hidrogenados. Un estudio detallado por Todd et al. de siliconas volátiles apropiadas, además se puede encontrar en Cosm. Toil. 91, 27 (1976).

- 25 Aceites fluorados o perfluorados

Perfluorhexano, dimetilciclohexano, etilciclopentano, poliperfluorometilisopropil éter.

Emulsionantes

- 30 Cualquier emulsionante convencionalmente utilizable se puede utilizar para las composiciones. Los sistemas emulsionantes pueden comprender, por ejemplo: ácidos carbocíclicos y sus sales: jabón alcalino de sodio, potasio y amonio, jabón metálico de calcio o magnesio, jabón de base orgánica tal como los ácidos láurico, palmítico, esteárico y oleico etc. Fosfatos de alquilo o ésteres de ácido fosfórico, fosfato ácido, fosfato de dietanolamina, cetil fosfato de potasio. Ácidos carboxílicos etoxilados o ésteres de polietilenglicol, PEG-n acilatos. Alcoholes grasos lineales que tienen de 8 a 22 átomos de carbono, ramificados desde 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o desde 0 a 5 moles de óxido de propileno con ácidos grasos que tienen desde 12 a 22 átomos de carbono y con alquilfenoles que tienen de 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo. Poliglicoléter de alcohol graso, tales como laureth-n, cetareth-n, esteareth-n, 35 oleth-n. Poliglicoléter de ácido graso tal como PEG-n estearato, PEG-n oleato, PEG-n cocoato. Monoglicéridos y ésteres de poliol. Mono- y di-ésteres de ácido graso C12-C22 de productos de adición desde 1 a 30 mol de óxido de etileno con polioles. Ácidos grasos y ésteres de poliglicerol tales como monoestearato de glicerol, diisoestearoil poligliceril-3-diisoestearatos, poligliceril-3-diisoestearatos, trigliceril diisoestearatos, poligliceril-2-sesquiisoestearatos o poligliceril 40 dimeratos. Las mezclas de compuestos a partir de una pluralidad de aquellas clases de sustancia son también apropiadas. Poliglicolesteres de ácidos grasos tales como monoestearato de dietilenglicol, ácido graso y ésteres de polietilenglicol, ácido graso y ésteres de sacarosa tales como ésteres sucro, glicerol y ésteres de sacarosa tales como sucro glicéridos. Sorbitol y sorbitán, mono- y di-ésteres de sorbitán de ácidos grasos saturados e insaturados que tienen desde 6 a 22 átomos de carbono y productos de adición de óxido de etileno. Serie polisorbato-n, ésteres de sorbitán 45 tales como sesquiisoestearato, sorbitán, PEG-(6) -isoestearato sorbitán, PEG-(10) laurato de sorbitán, PEG-17- dioleato de sorbitán, derivados de glucosa, alquilo C₈-C₂₂-mono y oligo glucósidos y análogos etoxilados con glucosa que se prefieren como el componente de azúcar. Emulsionantes O/W tales como, metil gluceth-20 sesquiesterato, estearato de sorbitán/cocoato de sacarosa, metil glucosa sesquiesterato, alcohol cetearílico/glucósido cetearílico. Emulsionantes W/O, tales como, dioleato de metil glucosa/isoestearato de metil glucosa. Sulfatos y derivados sulfonados, 50 dialquilsulfosuccinatos, succinato de dioctilo, alquilo lauril sulfonato, parafinas sulfonadas lineales, sulfonato tetrapropileno sulfonado, lauril sulfatos de sodio, lauril sulfatos de amonio y etanolamina, lauril sulfatos de éter, laureth sulfatos de sodio, sulfosuccinatos, isetionatos de acilo, sulfatos de alcanolamida, taurinas, taurinas de metilo, sulfatos de imidazol. Derivados de amina, sales de amina, aminas etoxiladas, óxido de amina con cadenas que contienen un

5 heterociclo tal como alquil imidazolin, derivados de piridina, isoquinoteinas, cetil piridinio cloruro, cetil piridinio bromuro, amonio cuaternario tal como bromuro de cetil trimetil amonio (CTBA), estearilalconio. Derivados de amida, alcanolamidas tales como acilamida DEA, amidas etoxiladas tales como PEG-n acilamida, oxideamida. Copolímeros de polisiloxano/polialquil /poliéter y derivados, dimeticona, copolioses, copolímero de óxido de polietileno de silicona, copolímero de silicona-glicol. Propoxilado o éteres POE-n (Merxapols), Polaxamers o poli- (oxietileno) m-bloque-poli (oxipropileno) n-bloque (oxietileno). Los surfactantes zwitteriónicos que llevan al menos un grupo amonio cuaternario y al menos un grupo carboxilato y/o sulfonato en la molécula. Los surfactantes zwitteriónicos que son especialmente apropiados son betainas, tales como glicinatos de N-alquil-N, N-dimetilamonio, glicinato de cocoalquildimetilamonio, N-acilaminopropil-N, N-dimetilamonio glicinatos, glicinato de cocoacilaminopropildimetilamonio y 2_alquil-3-carboximetil-3-hidroxiethylimidazolin cada una que tiene de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo o acilo y también cocoacilaminoethylhidroxietilcarboximetilglicinato, N-alquibetaina, N-alquilaminobetainas. Alquilimidazolin, alquilo péptidos, lipoaminoácidos, bases auto emulsionantes y los compuestos que se describen en K.F.DePolo, A short textbook of cosmetology, Capítulo 8, Tabla 8-7, p250-251.

15 Los emulsionantes no iónicos tales como PEG-6 de cera de abejas (y) estearato de PEG-6 (y) poligliceril-2-isoestearato [Apifac], estearato de glicerilo (y) estearato de PEG-100. [Arlacel 165], PEG-5 gliceril estearato [Arlatone 983 S], oleato de sorbitán (y) poligliceril-3-ricinoleato. [Arlacel 1689], estearato de sorbitán y cocoato de sacarosa [Arlatone 2121], estearato de glicerilo y laureth-23 [Cerasynth 945], alcohol cetearílico y ceteth-20 [Cera Cetomacrogol], alcohol cetearílico y colysorbate 60 y PEG-150 y estearato-20 [Polawax GP 200, Polawax NF], alcohol cetearílico y cetearílico poliglucósido [Emulgade PL 1618], alcohol cetearílico y cetareth -20 [Emulgade 1000NI, Cosmowax], alcohol cetearílico y PEG-40 aceite de ricino [Emulgade F Special], alcohol cetearílico y PEG-40 aceite de ricino y cetearil sulfato de sodio [Emulgade F], alcohol estearílico y estareth-7 y estareth-10 [Emulgator E 2155], alcohol cetearílico y szareth-7 y estareth-10 [cera emulsionante USNF], estearato de glicerilo y PEG-75 estearato [Gelot 64], propilenglicol ceteth-3 acetato. [Hetester PCS], propilenglicol isoceth- 3 acetato [Hetester PHA], alcohol cetearílico y ceteth-12 y oleth-12 [Lanbriol Wax N 21], PEG -6 estearato y PEG-32 estearato [Tefose 1500], PEG-6 estearato y ceteth-20 y estareth-20 [Tefose 2000], PEG-6 estearato y ceteth-20 y estearato de glicerilo y steareth-20 [Tefose 2561], estearato de glicerilo y cetareth-20 [Teginacid H, C, X].

30 Los emulsionantes aniónicos tales como PEG-2 estearato SE, estearato de glicerilo SE [Monelgine, Cutina KD], estearato de propilenglicol [Tegin P], alcohol cetearílico y sulfato cetearílico de sodio [Lanette N, Cutina LE, Crodacol GP], alcohol cetearílico y lauril sulfato de sodio [Lanette W], trilaneth-4 fosfato y estearato de glicol y PEG-2 estearato [Sedefos 75], estearato de glicerilo y lauril sulfato de sodio [Teginacid Special]. Bases de ácidos catiónicos tales como, alcohol cetearílico y bromuro de cetrimonio.

Los emulsionantes se pueden utilizar en una cantidad, por ejemplo, desde 1 a 30% en peso, especialmente desde 4 a 20% en peso y preferiblemente desde 5 a 10% en peso, basado en el peso total de la composición.

35 Cuando se formula en emulsiones O/W, la cantidad preferiblemente de tal sistema emulsionante podría representar 5% a 20% de la fase oleosa.

Agentes super-engrasantes

Las sustancias apropiadas para uso como agentes de super-engrasantes son, por ejemplo, lanolina y lecitina y también derivados de lanolina y lecitina polietoxilados o acrilados, ésteres de ácidos grasos de poliol, monoglicéridos y alcanolamidas de ácidos grasos, estos últimos actúan simultáneamente como estabilizadores de espuma.

40 Surfactantes

45 Los ejemplos de surfactantes suaves apropiados, es decir surfactantes especialmente bien tolerados por la piel, incluyen poliglicol éter sulfatos de alcohol graso, sulfatos de monoglicérido, mono- y/o di-alquil sulfosuccinatos, isetonatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, tauridas de ácidos grasos, glutamatos de ácidos grasos, sulfonatos de α -olefina, ácidos etercarboxílicos, alquiloligoglucósidos, glucamidas de ácidos grasos, alquilamidobetainas y/o productos de condensación de ácidos grasos de proteína, preferiblemente esta última a base de proteínas de trigo.

Reguladores de la consistencia/espesantes y modificadores de reología

50 Dióxido de silicio, silicatos de magnesio, silicatos de aluminio, polisacáridos o derivados de los mismos, por ejemplo, ácido hialurónico, goma de xantano, guar-guar, agar-agar, alginatos, carragenina, gellan, pectinas, o celulosa modificada tal como hidroxixelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa. Además los poliácridatos u homopolímero de ácidos acrílicos reticulados y poliácridamidas, carbómero (tipos de carbopol 980, 981, 1382, ETD 2001, ETD2020, Ultrez 10) o intervalo Salcare como Salcare SC80 (copolímero de éter steareth-10 alilo/acrilatos), Salcare SC81 (copolímero de acrilatos), Salcare SC91 y Salcare AST (copolímero de acrilatos de sodio/PPG-1 trideceth-6), sepigel 305 (poliacrilamida/laureth-7), Simulgel NS y Simulgel® EG (copolímero acrilato de hidroxietilo/taurato de acriloldimetil de

sodio), Stablen 30 (polímero reticulado de acrilatos/vinilo isodecanoato), Pemulen TR-1 (polímero reticulado acrilatos/acrilato alquilo C10-30), Luvigel EM (copolímero de acrilatos de sodio), Aculyn 28 (copolímero de acrilatos/beheneth-25 metacrilato), etc.

Polímeros

- 5 Los polímeros catiónicos apropiados son, por ejemplo, derivados catiónicos de celulosa, por ejemplo una hidroximetil celulosa cuaternizada obtenible bajo el nombre de Polymer JR 400 de Amerchol, almidones catiónicos, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros de vinilpirrolidona cuaternizada/imidazol de vinilo, por ejemplo Luviquatâ (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polipéptidos de colágeno cuaternizado, por ejemplo laurildimONIO hidroxipropil colágeno hidrolizado (LamequatâL/Grünau), polipéptidos de trigo cuaternizados, 10 polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona, por ejemplo amidometiconas, copolímeros de ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina (Cartaretin/Sandoz), copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat 550/Chemviron), poliaminopoliámidas, como se describe, por ejemplo, en FR-A-2 252 840, y los polímeros solubles en agua reticulados de los mismos, derivados de quitina catiónicos, por ejemplo de quitosano cuaternizado, opcionalmente distribuido en forma de microcristales; productos de condensación de dihaloalquilos, por 15 ejemplo dibromobutano, con bisdialquilaminas, por ejemplo bisdimetilamino- 1,3-propano, goma guar catiónica, por ejemplo Jaguar C-17, Jaguar C-16 de Celanese, polímeros cuaternizados de sal de amonio, por ejemplo Mirapol A- 15, Mirapol AD-1, Mirapol AZ-1 de Miranol. Como polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfóteros y no iónicos entran en consideración, por ejemplo, copolímeros de acetato de vinilo/ácido crotónico, copolímeros de vinilpirrolidona/acrilato de vinilo, copolímeros de acetato de vinilo/butil maleato/acrilato de isobornilo, copolímeros de metil vinil éter/anhídrido 20 maleico y sus ésteres, ácidos poliacrílicos no reticulados y ácidos poliacrílicos reticulados con polioles, copolímeros de cloruro de acrilamidopropil-trimetilamonio/acrilato, copolímeros de octil acrilamida/ metil metacrilato tert-butilaminoetil metacrilato/2-hidroxipropil metacrilato, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, terpolímeros de vinilpirrolidona/metacrilato de dimetilaminoetilo/ caprolactama de vinilo y también éteres de celulosa y siliconas opcionalmente derivatizados. Además, se pueden utilizar los polímeros como, se describe en el documento EP 1093796 25 (páginas 3-8, párrafos 17-68).

Surfactantes catiónicos

- Bromuro de cetil trimetil amonio (CTAB), copolios de dimeticona, amidometiconas, copolímero de cloruro de acrilamidopropiltrimonio/acrilamida, guar hidroxipropiltrimonio cloruro, compuestos hidroxicetil hidroxietil dimonio cloruro 30 cuaternarios como se indica en International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 7th Edition 1997, por ejemplo Quaternium-80, compuestos de policuaternio, como se indica en International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 7th Edition 1997, por ejemplo policuaternio-5, policuaternio-6, policuaternio-7, policuaternio-10, policuaternio-11, policuaternio-17, policuaternio-18, policuaternio-24 o policuaternio-27, policuaternio- 28, policuaternio-32, policuaternio-37.

Ingredientes activos biogénicos

- 35 Los ingredientes activos biogénicos se deben entender en el sentido de, por ejemplo, tocoferol, acetato de tocoferol, palmitato de tocoferol, ácido ascórbico, ácido desoxirribonucleico, retinol, bisabolol, alantoína, fitantriol, pantenol, ácidos AHA, aminoácidos, ceramidas, pseudoceramidas, aceites esenciales, extractos vegetales y complejos vitamínicos.

Ingredientes activos desodorizantes

- 40 Como ingredientes activos desodorizantes están, por ejemplo, antitranspirantes, por ejemplo, clorhidratos de aluminio (véase J. Soc. Cosm. Chem. 24, 281 (1973)). Bajo la marca comercial Loconâ de Hoechst AG, Frankfurt (FRG), está disponible comercialmente, por ejemplo, un clorhidrato de aluminio que corresponde a la fórmula $Al_2(OH)_5Cl \times 2.5 H_2O$, el uso del cual se prefiere especialmente (véase J. Pharm. Pharmacol. 26, 531 (1975)). Además de los clorhidratos, también es posible utilizar hidroxiacetatos de aluminio y sales de aluminio/circonio ácidas. Los inhibidores de esterasa se pueden adicionar como más ingredientes activos desodorizantes. Tales inhibidores son preferiblemente 45 citratos de trialquilo, tal como citrato de trimetilo, citrato de tripropilo, citrato de triisopropilo, citrato de tributilo y especialmente citrato de trietilo (Hydagen CAT, Henkel), que inhiben la actividad de la enzima y por lo tanto reducen la formación de olor. Otras sustancias que entran en consideración como inhibidores de esterasa son sulfatos o fosfatos de esteroles, por ejemplo lanosterol, colesterol, campesterol, estigmasterol y sitosterol sulfato o fosfato, ácidos dicarboxílicos y ésteres de los mismos, por ejemplo ácido glutárico, éster monoetilico del ácido glutárico, éster dietílico del ácido glutárico, ácido adípico, éster monoetilico del ácido adípico, éster dietílico del ácido adípico, ácido malónico y éster dietílico del ácido malónico y ácidos hidroxycarboxílicos y ésteres de los mismos, por ejemplo ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico o éster dietílico del ácido tartárico. Los ingredientes activos antibacterianos que influyen en la flora de gérmenes y matan o inhiben el crecimiento de bacterias que descomponen el sudor pueden estar igualmente 50 presentes en las preparaciones (especialmente en preparaciones en barra). Ejemplos incluyen quitosán, fenoxietanol y

gluconato de clorhexidina. También se ha probado que es especialmente eficaz el 5-cloro-2- (2,4-diclorofenoxi) -fenol (Triclosan, Irgasan, Ciba Specialty Chemicals Inc.).

Agentes anti-caspa

- 5 Como agentes anti-caspa se pueden utilizar, por ejemplo, climbazol, octopirox y piritiona de zinc. Formadores de película habituales incluyen, por ejemplo, quitosano, quitosano microcristalino, quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polímeros de derivados de celulosa cuaternarios que contienen una alta proporción de ácido acrílico, colágeno, ácido hialurónico y sales de los mismos y compuestos similares.

Agentes hidrótrofos

- 10 Para la mejora del comportamiento de flujo también es posible emplear agentes hidrotropicos, por ejemplo monoalcoholes etoxilados o no etoxilados, dioles o polioles con un bajo número de átomos de carbono o sus éteres (por ejemplo, etanol, isopropanol, 1,2 -dipropanediol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, monoetiléter de etilenglicol, monobutiléter de etilenglicol, monometiléter de propilenglicol, monoetiléter de propilenglicol, monobutiléter de propilenglicol, monometiléter de dietilenglicol; monoetiléter de dietilenglicol, monobutiléter de dietilenglicol y productos similares). Los polioles para este fin comprenden preferiblemente de 2 a 15 átomos de carbono y al menos dos grupos hidroxilo. Los polioles también pueden contener otros grupos funcionales, especialmente grupos amino, y/o pueden estar modificados con nitrógeno. Ejemplos típicos son los siguientes: glicerol, glicoles de alquileo, por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol y también polietilenglicoles que tienen un peso molecular medio desde 100 a 1000 Dalton; mezclas de oligo-glicerol técnicas que tienen un grado intrínseco de condensación desde 1.5 a 10, por ejemplo mezclas de diglicerol técnica que tiene un contenido en diglicerol desde 40 a 50% en peso; compuestos de metilol, tales como, especialmente, trimetiloletano, trimetilolpropano, trimetilolbutano, pentaeritritol y dipentaeritritol; glucósidos de alquilo inferior, especialmente los que tienen desde 1 a 8 átomos de carbono en el radical alquilo, por ejemplo metil y butil glucósido; alcoholes de azúcar que tienen desde 5 a 12 átomos de carbono, por ejemplo sorbitol o manitol; azúcares que tienen desde 5 a 12 átomos de carbono, por ejemplo glucosa o sacarosa; amino azúcares, por ejemplo glucamina; aminas dialcohol, tales como dietanolamina o 2-amino-1,3-propanodiol.
- 15
- 20
- 25

Conservantes

- 30 Los conservantes apropiados incluyen, por ejemplo metil-, etil-, propil-, butil- parabenos, cloruro de benzalconio, 2-bromo-2-nitro-propano-1,3-diol, ácido dihidroacético, diazolidinil urea, 2-dicloro-bencil alcohol, dmdm hidantoína, solución de formaldehído, metildibromoglutanitrilo, fenoxietanol, hidroximetilglicinato sódico, imidazolidinil urea, Triclosan y otras clases de sustancias enumeradas en la siguiente referencia: K.F.Depolo A Short Textbook Of Cosmetology, Chapter 7, Tabla 7-2, 7-3, 7-4 y 7-5, P210-219.

Agentes inhibidores de bacterias

- 35 Los ejemplos típicos de agentes inhibidores de bacterias son conservantes que tienen una acción específica contra las bacterias gram positivas, tales como 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter, clorhexidina (1,6-di(4-clorofenilbiguanido)hexano) o TCC (3,4,4'-triclorocarbanilida). Un gran número de sustancias aromáticas y aceites etéreos también tienen propiedades antimicrobianas. Ejemplos típicos son los ingredientes activos eugenol, mentol y timol en aceite de clavo, aceite de menta y aceite de tomillo. Un agente desodorizante natural de interés es el alcohol terpeno farnesol (3,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol), que está presente en el aceite de flor de lima. Monolaurato de glicerol también ha demostrado ser un agente bacteriostático. La cantidad de los agentes inhibidores de bacterias adicionales presentes es usualmente desde 0.1 a 2% en peso, basado en el contenido de sólidos de las preparaciones.
- 40

Aceites de perfume

- 45 Las mezclas de sustancias aromáticas naturales y/o sintéticas. Sustancias aromáticas naturales son, por ejemplo, extractos de flor (lirios, lavanda, rosas, jazmín, neroli, ylang-ylang), de tallos y hojas (geranio, pachulí, petitgrain), de frutas (anís, cilantro, comino, enebro), de la cáscara de la fruta (bergamota, limones, naranjas), de raíces (macis, angélica, apio, cardamomo, costus, iris, calmus), de madera (pino, sándalo, madera de guayacán, cedro, palo de rosa), de hierbas y pastos (estragón, hierba de limón, salvia, tomillo), de agujas y ramas (abeto, pino, pino silvestre, pino de montaña), de resinas y bálsamos (gálbano, elemí, benjuí, mirra, olíbano, opoponaco). Materias primas de animales también entran en consideración, por ejemplo, algalia y castóreo. Las sustancias aromáticas sintéticas típicas son, por ejemplo, productos del tipo éster, éter, aldehído, cetona, alcohol o hidrocarburo. Los compuestos de sustancias aromáticas del tipo éster son, por ejemplo, acetato de bencilo, isobutirato de fenoxietilo, acetato de p-tert-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, acetato de feniletilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, glicinato de etilmetilfenilo, alilciclohexil propionato, estíralilo propionato y bencilo salicilato. Los éteres incluyen, por
- 50

ejemplo, bencil éter; los aldehídos incluyen, por ejemplo, los alcanales lineales que tienen de 8 a 18 átomos de hidrocarburo, citral, citronelal, oxiacetaldehído de citronelilo, aldehído de ciclamen, hidroxicitronelal, lilial y bourgeonal; las cetonas incluyen, por ejemplo, las iononas, isometilionona y metil cedril cetona; los alcoholes incluyen, por ejemplo, anetol, citronelol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, alcohol fenil etílico y terpinol; y los hidrocarburos incluyen principalmente los terpenos y bálsamos. Es preferible, sin embargo, utilizar mezclas de diversas sustancias aromáticas que juntas produce un olor atractivo. Aceites etéreos de relativamente baja volatilidad, que se utilizan principalmente como componentes de aroma, son también apropiados como aceites de perfume, por ejemplo, aceite de salvia, aceite de manzanilla, aceite de clavo, esencia de melisa, esencia de hojas de canela, aceite de flor de lima, aceite de baya de enebro, aceite de vetiver, aceite olíbano, aceite de gálbano, aceite de labolanum y aceite de lavandina. Se da preferencia al uso de aceite de bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, citronelol, alcohol feniletílico, cinamaldehído hexilo, geraniol, acetona bencilo, aldehído ciclamen, linalool, boisambrene forte, ambroxan, indol, hediona, sandelice, aceite de limón, aceite de mandarina, aceite de naranja, alil amil glicolato, ciclovertal, aceite de lavandina, aceite de moscatel salvia, damascona, aceite de bourbon de geranio, salicilato de ciclohexilo, vertofix coeur, iso-E-super, Fixolide NP, evernyl, iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geraniol, acetato de bencilo, óxido de rosa, romilato, irotilo y floramato solos o en mezcla unos con otros.

Otros adyuvantes

Además, es posible que las preparaciones cosméticas contengan, como adyuvantes, anti-espumas, tales como siliconas, estructurantes, tales como ácido maleico, solubilizantes, tales como etilenglicol, propilenglicol, glicerol o dietilenglicol, opacificantes, tales como látex, copolímeros de estireno/PVP o estireno/acrilamida, propelentes, tales como mezclas de propano/butano, N₂O, éter dimetílico, CO₂, N₂ o aire, los llamados componentes acoplador y desarrollador como precursores de colorantes de oxidación, agentes reductores, tales como tioglicólico ácido y derivados de los mismos, ácido tioláctico, cisteamina, ácido tiomálico o ácido mercaptoetanosulfónico, o agentes oxidantes, tales como peróxido de hidrógeno, bromato de potasio o bromato de sodio.

Repelentes de insectos apropiados son, por ejemplo, N, N-dietil-m-toluamida, 1,2-pentanodiol o repelente de insectos 3535; agentes autobronceadores apropiados son, por ejemplo, dihidroxiacetona y/o eritrolosa o dihidroxi acetona y/o precursores de dihidroxi acetona como se describe en WO 01/85124 y/o eritrolosa.

Los compuestos de fórmula (1), así como mezclas de estos compuestos con otros absorbentes de UV como se indica en las Tablas 2-4, antioxidantes fenólicos o no fenólicos o con formadores de complejos son especialmente apropiados para la protección de cuidado corporal y productos para el hogar contra degradación fotolítica.

Los presentes sistemas estabilizadores son particularmente apropiados para la estabilización de productos para el cuidado corporal, en particular:

- Preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo, preparaciones de lavado y limpieza de la piel en la forma de forma de tableta o de jabones líquidos, detergentes sin jabón o pastas de lavado,

- Preparaciones para el baño, por ejemplo, preparaciones para el baño líquidas (baños de espuma, leches, preparaciones para ducha) o, sólidas, por ejemplo, cubos de baño y sales de baño;

- Preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo, emulsiones de piel, multi-emulsiones o aceites para la piel; aceites corporales, lociones corporales, geles corporales; ungüentos protectores de la piel;

- Preparaciones de cuidado personal cosméticas, por ejemplo, maquillaje facial en forma de cremas de día o cremas en polvo, polvo de cara (suelto o compacto), colorete o maquillaje de crema, preparaciones para el cuidado de los ojos, por ejemplo, preparaciones de sombra de ojos, rimel, delineador de ojos, cremas para ojos o cremas fix para ojos; preparaciones para el cuidado de los labios, por ejemplo barras de labios, brillo de labios, lápices de contorno de labios, preparaciones para el cuidado de las uñas, tales como el esmalte de uñas, quitaesmaltes, endurecedores de uñas o removedores de cutícula;

- Preparaciones para el cuidado de los pies, por ejemplo, baños de pies, polvos para los pies, cremas para los pies o bálsamos para los pies, desodorizantes y antitranspirantes o preparaciones especiales para la eliminación de callos;

- Preparaciones protectoras de la luz, tales como leches solares, lociones, cremas o aceites, bloqueadores solares o tropicales, preparaciones de pre-bronceado o preparaciones para después del sol;

- Preparaciones para el bronceado de la piel, por ejemplo, cremas autobronceadoras;

- Preparaciones despigmentantes, por ejemplo, preparaciones para blanquear la piel o para aclarar la piel;

- Repelentes de insectos, por ejemplo, aceites, lociones, aerosoles o barras repelentes de insectos;
- Desodorizantes, tales como, desodorizantes en aerosol, atomizadores, geles desodorizantes, barritas o roll-on;
- Antitranspirantes, por ejemplo, barras, cremas o roll-on antitranspirantes;
- 5 - Preparaciones para la limpieza y el cuidado de la piel manchada, por ejemplo, detergentes sintéticos (sólidos o líquidos), exfoliación o preparaciones exfoliantes o máscaras de exfoliación;
- Preparaciones de eliminación del pelo en forma química (depilación), por ejemplo, polvos para eliminar el pelo, preparaciones líquidas para eliminar el pelo, preparaciones para eliminar del pelo en forma de crema o de pasta, preparaciones para eliminar el pelo en forma de gel o espumas en aerosol;
- 10 - Preparaciones para el afeitado, por ejemplo, jabón de afeitar, cremas de espuma de afeitar, cremas de afeitar no espumante, espumas y geles, preparaciones para antes del afeitado para el afeitado en seco, después del afeitado o lociones para después del afeitado;
- Preparaciones de fragancias, por ejemplo, fragancias y sustancias odoríferas que contienen preparaciones (olores, agua de colonia, agua de toilette, agua de perfume, perfume de toilette, perfume), aceites de perfume o cremas de perfume;
- 15 - Preparaciones cosméticas para el tratamiento del pelo, por ejemplo preparaciones de lavado del pelo en forma de champús y acondicionadores, preparaciones para el cuidado del pelo, por ejemplo preparaciones de pretratamiento, tónicos capilares, cremas para peinado, geles fijadores, pomadas, enjuagues para el pelo, paquetes de tratamiento, tratamientos intensivos para el pelo, preparaciones estructurantes para el pelo, por ejemplo, preparaciones para ondular el pelo para ondas permanentes (onda caliente, onda suave, onda fría), preparaciones para alisar el pelo, preparaciones fijadoras líquidas para el pelo, espumas para el pelo, lacas para el pelo, preparaciones para blanquear, por ejemplo, soluciones de peróxido de hidrógeno, champús de iluminación, cremas decolorantes, polvos decolorantes, pastas o aceites decolorantes, tintes para el pelo, semipermanentes o permanentes temporales, preparaciones que contienen tintes auto-oxidantes, o colorantes naturales para el pelo, tales como henna o manzanilla;
- 20 - Dentífricos, en particular, cremas dentales, pastas de dientes, enjuagues bucales, colutorio, preparaciones antiplaca y agentes de limpieza para dentaduras;
- Preparaciones decorativas, en particular, lápices labiales, esmaltes de uñas, sombras de ojos, rímel, maquillaje seco y húmedo, colorete, polvos, agentes depilatorios y bronceadores
- Formulaciones cosméticas que contienen ingredientes activos, en particular preparaciones de hormonas, preparaciones de vitaminas, preparaciones de extractos vegetales y preparaciones antibacterianas.
- 30 Las formulaciones cosméticas apropiadas que contienen ingredientes activos en particular son preparaciones de hormonas, preparaciones de vitaminas, preparaciones de extractos vegetales y preparaciones antibacterianas.

Formas de presentación

Las formulaciones finales mencionadas pueden existir en una amplia variedad de formas de presentación, por ejemplo:

- 35 - en la forma de preparaciones líquidas como una emulsión W/O, O/W, O/W/O, W/O/W o PIT y todo tipo de microemulsiones,
- en la forma de un gel,
- en la forma de un aceite, una crema, leche o loción,
- en la forma de una barra,
- en la forma de un aerosol (aerosol con gas propelente o atomizador) o un aerosol,
- 40 - en la forma de una espuma, o
- en la forma de una pasta.

De especial importancia como preparaciones cosméticas para la piel son las preparaciones protectoras de la luz, tales como leches, lociones, cremas, aceites solares, bloqueadores solares o tropicales, preparaciones de pre bronceado o

preparaciones para después del sol, también preparaciones de la piel para el bronceado, por ejemplo, cremas autobronceadoras. De particular interés son las cremas de protección solar, lociones de protección solar, leche de protección solar y preparaciones de protección solar en forma de un aerosol.

5 De especial importancia como preparaciones cosméticas para el pelo son las preparaciones antes mencionadas para el tratamiento del pelo, especialmente preparaciones de lavado del pelo en forma de champús, acondicionadores para el pelo, preparaciones para el cuidado del pelo, por ejemplo preparaciones de pretratamiento, tónicos capilares, cremas para peinado, geles fijadores, pomadas, enjuagues para el pelo, paquetes de tratamiento, tratamientos intensivos para el pelo, preparaciones para alisar el pelo, preparaciones fijadoras líquidas para el pelo, espumas para el pelo y lacas para el pelo. De especial interés son las preparaciones para el lavado del pelo en forma de champús.

10 Un champú tiene, por ejemplo, la siguiente composición:

0.01 a 5 % en peso del compuesto de fórmula (1),

12.0 % en peso de laurth-2-sulfato de sodio,

4.0 % en peso de cocamidopropil betaína,

3.0 % en peso de cloruro de sodio,

15 y agua a 100%.

Por ejemplo, en especial las siguientes formulaciones cosméticas para el pelo se pueden utilizar:

20 a₁) formulación stock de emulsión espontánea, que comprende el compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la divulgación, opcionalmente otro estabilizador, PEG-6-C10oxoalcohol y sesquioleato de sorbitán, al cual se le adicionan agua y cualquier compuesto de amonio cuaternario deseado, por ejemplo 4% de cloruro de minkamidopropil dimetil-2-hidroxiethylamonio o Quaternio 80;

a₂) formulación stock de emulsión espontánea, que comprende el compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la divulgación, opcionalmente otro estabilizador, citrato de tributilo y monooleato de PEG-20-sorbitán, al cual se le adiciona agua y cualquier compuesto de amonio cuaternario deseado, por ejemplo 4% de cloruro de minkamidopropil dimetil-2-hidroxiethylamonio o Quaternio 80;

25 b) soluciones quat-dopadas que comprenden el compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la divulgación en butil triglicol y tributil citrato; y, opcionalmente, otro estabilizador;

c) las mezclas o soluciones que comprenden el compuesto de fórmula (1) de acuerdo con la divulgación con alquilpirrolidona; y, opcionalmente, otro estabilizador.

Los ejemplos de productos para el cuidado corporal de la presente exposición se enumeran en la tabla siguiente:

Producto para el cuidado corporal	Ingredientes
crema hidratante	aceite vegetal, emulsionante, espesante, perfume, agua, antioxidantes, absorbentes de UV
champú	surfactantes, emulsionante, conservantes, perfumes, antioxidantes, absorbentes de UV
pasta de dientes	agente de limpieza, espesante, edulcorante, sabor, colorante, antioxidante, agua, absorbentes de UV
barra para el cuidado de los labios	aceite, cera, TiO ₂ , antioxidantes, absorbentes de UV-stick vegetales

30

Productos para el hogar

Los sistemas de estabilización de la presente descripción también se utilizan en agentes de limpieza y tratamiento del hogar, por ejemplo, en productos de lavandería y suavizantes de ropa, agentes de limpieza líquidos y abrasivos,

5 detergentes de cristales, de limpieza neutros (limpiadores para todo uso), agentes de limpieza ácidos (baño), de limpieza de baño, limpiadores de WC, por ejemplo en agentes de lavado, aclarado y lavado de platos, de limpieza de cocina y horno, agentes de aclarado, detergentes para lavavajillas, cremas para zapatos, ceras pulidoras, detergentes para suelos y pulimentos, agentes de limpieza de metal, vidrio y cerámica, productos para el cuidado de textiles, de limpieza de alfombras y champús para alfombras, agentes para la eliminación de óxido, color y manchas (sal quitamanchas), muebles y pulimentos polivalentes y agentes de revestimiento de vinilo y cuero (aerosoles para cuero y vinilo) y ambientadores.

Los agentes de limpieza para el hogar son soluciones acuosas o alcohólicas (etanol o alcohol isopropílico) de uno o más de los siguientes componentes:

- 10 - Surfactantes aniónicos, no iónicos, anfóteros y/o catiónicos
- Jabones, preparados por saponificación de grasas animales y vegetales
- Ácidos orgánicos, como el ácido clorhídrico, ácido fosfórico, o ácido sulfúrico,
- Para los productos básicos inorgánicos (NaOH o KOH) o bases orgánicas;
- Abrasivos para mejorar la limpieza de superficies,
- 15 - Ceras y/o siliconas para mantenimiento y protección de superficies,
- Polifosfatos,
- Sustancias que eliminan hipoclorito o halógenos;
- Activadores de blanqueamiento que comprenden peróxidos como TAED, por ejemplo, perborato de sodio o H₂O₂;
- Enzimas;
- 20 - En inhibidores de decoloración de detergentes de lavado, compuestos de liberación de manchas, inhibidores de escala de grises, inhibidores de espuma, agentes blanqueadores fluorescentes;
- Agentes de limpieza a base de cera pueden comprender solventes seleccionados de bencina, trementina y/o parafinas y emulsionantes a base de cera;
- Agentes de carga como silicatos, polifosfatos, zeolitas para agentes de limpieza en polvo;
- 25 - Pigmentos, lacas o colorantes solubles;
- Perfumes; y
- Estabilizadores de la Luz, antioxidantes y agentes quelantes.

Los agentes de limpieza colorados y productos cosméticos decorativos pueden comprender los siguientes colorantes:

- 30 - Pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro (óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro negro, etc.), azul ultramarino, óxido de cromo verde o negro de carbono;
- Pigmentos orgánicos naturales o sintéticos;
- Dispersar colorantes que se pueden solubilizar en solventes como tintes para el pelo directos del tipo HC, por ejemplo, HC Red No. 3, HC Blue No. 2 y todos los otros tintes para el pelo enumerados en International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 7th edition 1997) o los colorantes de dispersión enumerados en Color Index International o Society of Dyers and Colourists;
- 35 - Barnices de color (sales insolubles de colorantes solubles, como muchas sales de Ca-, Ba o Al- de colorantes aniónicos);
- Colorantes aniónicos o catiónicos solubles, como colorantes ácidos (aniónicos), colorantes básicos (catiónicos), colorantes directos, colorantes reactivos o colorantes solventes.

En general, para la coloración de productos de cuidado corporal y hogar todas las sustancias son apropiadas las cuales tienen una absorción en la luz visible de la radiación electromagnética (longitud de onda de aproximadamente 4000 a 700 nm). La absorción es causada a menudo por los siguientes cromóforos: azo-(mono-, di-, tris-, o poli-)stilbeno-, carotenóide-, diarilmetano-, triarilmetan-, xanteno-, acridina-, quinolina, metina- (también polimetina-), tiazol-, indamina-, indofenol-, azina-, oxazina, tiazina-, antraquinona-, indigoid-, ftalocianina- y otros cromóforos sintéticos, naturales y/o inorgánicos.

La presente divulgación también se refiere a los productos de cuidado del hogar y el cuidado de tejidos, tales como agentes de limpieza de drenajes, soluciones desinfectantes, agentes de limpieza de tapicería, productos para el cuidado del automóvil (por ejemplo, para limpiar y/o pulir y proteger pintura, neumáticos, cromo, vinilo, cuero, tela, caucho, plástico y tela), desengrasantes, abrillantadores (vidrio, madera, cuero, plástico, mármol, granito y azulejos, etc.), y agentes de limpieza y pulidores de metales. Los antioxidantes son apropiados para proteger fragancias en los productos anteriores, así como en hojas para la secadora. La presente divulgación también se refiere a los productos de cuidado del hogar tales como velas, velas de gel, ambientadores y aceites de fragancia (para el hogar).

Ejemplos típicos de agentes de tratamiento y limpieza del hogar se enumeran en la siguiente tabla:

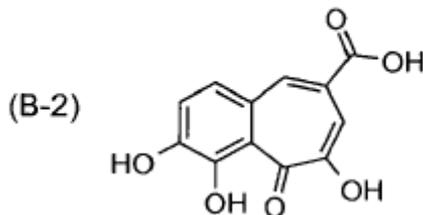
Agentes de tratamiento del hogar/de limpieza para el hogar	Ingredientes
Concentrado de detergente	mezcla de surfactantes, etanol, antioxidantes, agua, absorbentes de UV, antioxidantes
Crema para zapatos	emulsionante de cera, antioxidantes, agua, conservantes, absorbentes de UV, antioxidantes
Agente de limpieza de suelos que contiene cera	cera emulsionante, cloruro de sodio, compuesto de fórmula (1), agua, absorbentes de UV conservantes, antioxidantes

Los compuestos de fórmula (1) de acuerdo con la presente divulgación son, por ejemplo, incorporados por disolución en una fase oleosa o fase alcohólica o acuosa, en caso necesario, a temperatura elevada.

Los productos para el cuidado corporal y productos para el hogar actuales tienen alta estabilidad frente a los cambios de color y la degradación química de los ingredientes presentes en estos productos. Por ejemplo, se encuentra que las composiciones presentes que comprenden un colorante tienen excelente estabilidad de color.

A. Ejemplos de preparación

Ejemplo A1 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-2)



Se disuelven 1.12 g de 1,2-dihidroxibenceno en 100 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025mM; pH 4.65) y 30 mL de etanol.

se adicionan 1.74g de ácido gálico y posteriormente 1 mL de la solución stock de enzima.

La solución stock de enzima se prepara mediante la disolución de 10mg de la enzima liofilizada (lacasa a partir de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65).

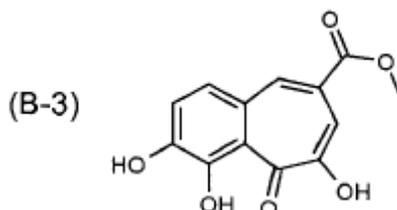
La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas hasta que el final de la reacción se indica por la falta de ácido gálico en TLC.

La mezcla de reacción se separa por filtración y el residuo se lava con agua y se seca a vacío a 60°C.

Se obtienen 0.21g de un sólido que corresponde al compuesto (B-2).

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\max} = 400 \text{ nm}$ ($\epsilon = 11413$), $\lambda_{\max} = 276 \text{ nm}$, $\epsilon = 23972$.

Ejemplo A2 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-3)



5

Se disuelven 1.12g de 1,2-dihidroxibenceno y 1.88g de éster metílico del ácido gálico en 80 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025mM; pH 4.65) y 20 mL de etanol.

Después de adicionar 1 mL de la solución stock de enzima, la mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas.

10 La solución stock de enzima se prepara mediante la disolución de 10mg de la enzima liofilizada (lacasa a partir de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65).

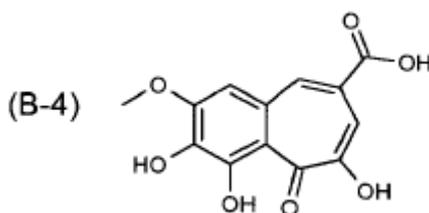
La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas hasta que el final de la reacción se indica por la falta del éster metílico del ácido gálico en TLC.

La mezcla de reacción se separa por filtración y el residuo se lava con agua y se seca a vacío a 60°C.

15 Se obtienen 0.15g de un sólido correspondiente al compuesto (B-3).

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\max} = 395 \text{ nm}$ ($\epsilon = 13523$), $\lambda_{\max} = 277 \text{ nm}$, $\epsilon = 26379$.

Ejemplo A3 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-4)



20 1.43g de 3-metoxicatecol y 1.74g de ácido gálico se disuelven en 100 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65) y 30 mL de etanol.

Posteriormente, se adiciona 1 mL de la solución stock de enzima a la mezcla de reacción.

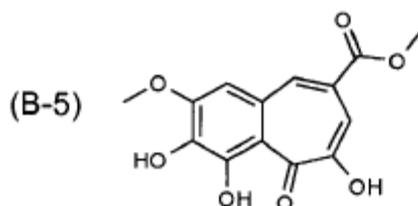
La solución stock de enzima se prepara mediante la disolución de 10mg de la enzima liofilizada (lacasa a partir de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65).

25 La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas hasta que el final de la reacción se indica por la falta ácido gálico en TLC.

La mezcla de reacción se separa por filtración y el residuo se lava con agua y se seca a vacío a 30°C.

Se obtienen 0.49g de un sólido correspondiente al compuesto (B-4).

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\max} = 396 \text{ nm}$ ($\epsilon = 8489$), $\lambda_{\max} = 307 \text{ nm}$, $\epsilon = 24015$.

Ejemplo A4 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto B-5

43g de 3-metoxicatecol y 1.88g de éster metílico del ácido gálico se disuelven en 80 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65) y 20 mL de etanol.

- 5 Posteriormente, se adiciona 1 mL de la solución stock de enzima a la mezcla de reacción.

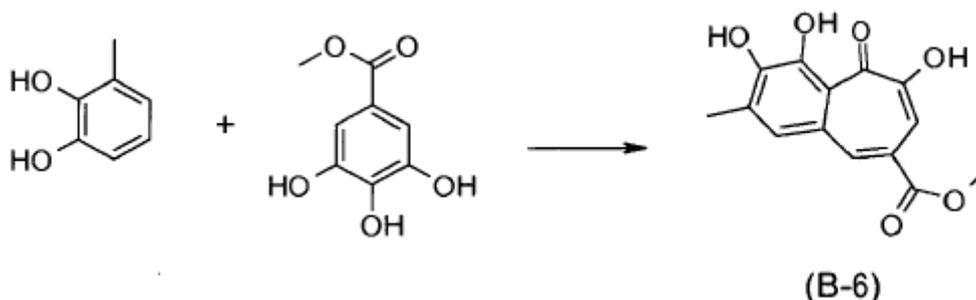
La solución stock de enzima se prepara mediante la disolución de 10mg de la enzima liofilizada (lacasa a partir de *Trametes versicolor*, Fluka) en 10 mL de solución reguladora de acetato de sodio (0.025 mM; pH 4.65).

La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante varias horas hasta que el final de la reacción se indica por la falta éster metílico del ácido gálico en TLC.

- 10 La mezcla de reacción se separa por filtración, el residuo se lava con 20 mL de agua y se seca a vacío a 45°C.

Se obtienen 0.52g de un sólido de color beige correspondiente al compuesto (B-5).

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\max} = 403 \text{ nm}$ ($\epsilon = 11667$), $\lambda_{\max} = 308 \text{ nm}$ ($\epsilon = 29426$).

Ejemplo A5 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto B-6

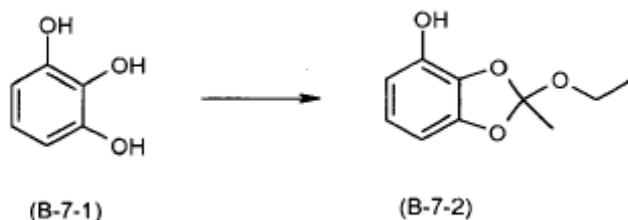
- 15 1.24g de 3-metilcatecol y 1.84g de éster metílico del ácido gálico (ambos comerciales a partir de FLUKA) se disuelven en una mezcla de 80 mL de solución reguladora de fosfato (pH = 5, 0.05 M) y 20 mL de etanol y se tratan con 2 mL de una solución de lacasa (*T. versicolor*, 46 U) a temperatura ambiente en un vaso de precipitados abierto, durante 24 h.

El sólido resultante se separa por filtración, se lava con agua y se seca.

Se obtienen 0.64g del compuesto (B-6).

- 20 $^1\text{H-RMN}$ (DMSO $_d$, 300 MHz): 10.00 (amplio, 1 H); 9.60 (amplio, 1 H); 8.22 (d, 1 H); 7.55 (d, 1 H); 7.51 (s, 1 H); 2.33 (s, 3 H). $^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO $_d$, 75 MHz): 17.1; 53.7; 115.6; 1213.2; 128.6; 130.0; 133.1; 139.2; 147.7; 150.8; 153.8; 167.2; 184.8. UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\max} = 396 \text{ nm}$ ($\epsilon = 12328$), $\lambda_{\max} = 280 \text{ nm}$ ($\epsilon = 27527$).

Ejemplo A6 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-7)



92.5g de trietil ortoacetato se adicionan a 72.5g de pirogalol (ambos comerciales a partir de FLUKA) en 375 mL de xileno y se calentaron a aproximadamente 120°C.

El etanol formado se separa por filtración (en teoría aproximadamente 66.5mL), durante 5h.

5 Se forma una solución de color marrón rojizo pero clara.

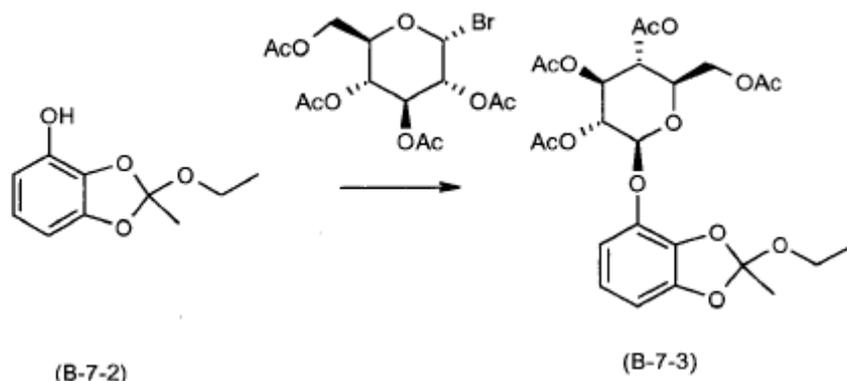
Después de enfriar, la solución se lava con agua (3x) y la fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio.

Después de eliminar el xileno, permanece un residuo, que se recristaliza a partir de acetato de etilo/hexano.

Se obtienen 85.7g (77%) del producto.

10 Alternativamente, la purificación del producto en bruto sobre una columna de sílica gel (eluyente hexano-acetato de etilo/1-1) produce 85 g del compuesto (B-7-2) como un polvo de color blanco.

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 6.71 (dd, 1 H); 6.48 (dd, 1 H); 6.45 (dd, 1 H); 3.61 (q, 2 H); 1.82 (s, 3 H); 1.21 (t, 3 H). ¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz): 15.2; 24.9; 58.6; 101.3; 110.5; 121.7; 128.5; 133.64; 138.6; 147.8.



15 50.0g de α-D-glucosil bromuro peracetilado (que se prepara por sí mismo a partir de solución de glucosa penta-acetato y 48% de HBr) y se disuelven 12.0g de pirogalol protegido (B-7-2) a temperatura ambiente en 100 mL de cloroformo y 1.7 mL de agua.

Se adicionan 42.0g de carbonato de potasio y 3.8g de benciltributilamonio cloruro.

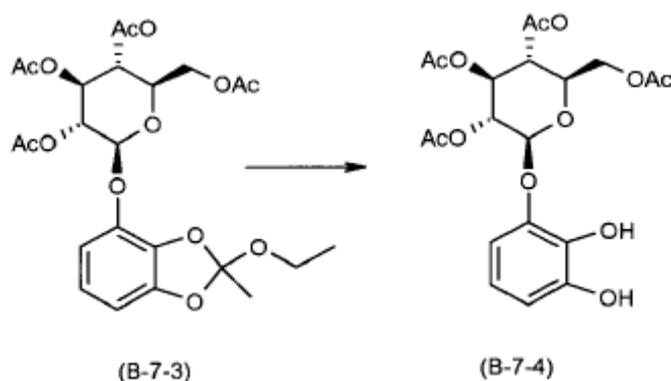
La mezcla se agita durante dos días.

20 El sólido se separa por filtración y la fase orgánica se extrae sucesivamente con cloruro de hidrógeno 0.1 N, solución sat. de bicarbonato de sodio y salmuera.

La desecación sobre sulfato de sodio, la filtración y evaporación del solvente suministra un jarabe que se cristaliza a partir de éter dietílico: se obtienen 28.5g de glucósido sólido (B-7-3).

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 6.74 (t, 1 H); 6.63 (d, 1 H); 6.58 (d, 1 H); 5.14 5.34 (m, 4 H); 4.30 (dd, 1 H); 4.12 (dt, 1 H); 3.58 (q, 2 H); 2.03 2.07 (4 x s, 4 x 3 H cada uno); 1.80 (s, 3 H); 1.20 (t, 3 H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75 MHz): 15.2; 21.0 (4 x C); 24.9; 58.4; 62.1; 68.5; 71.5; 72.4; 73.0; 100.4; 103.9; 113.1; 121.6; 128.5; 136.0; 139.3; 148.4; 169.4; 170.4; 170.6.



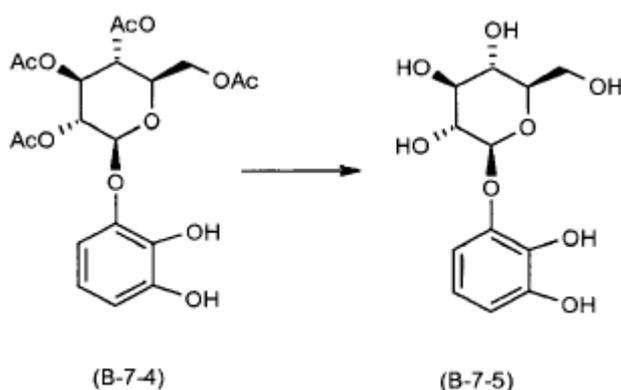
5 20.0g del compuesto (B-7-3) y 25mg de ácido para-tolueno sulfónico se disuelven en 100 mL de cloroformo que contiene 0.5 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente durante 4h hasta que todo el material se consume.

A continuación, la mezcla se seca sobre sulfato de sodio y se evapora.

El residuo resultante se pasa sobre una columna de sílica gel (eluyente: acetato de etilo) para eliminar el ácido para dar 14.4g del compuesto (B-7-4) como un material espumoso de color blanco.

10 ^1H -RMN (CDCl_3 , 300 MHz): 6.71 (d, 2 H); 6.50 (dd, 1 H); 6.17 (amplio, OH); 5.61 (amplio, OH); 5.27 (quint., 2 H); 5.14 (t, 1 H); 4.93 (d, 1 H); 4.27 (dd, 1 H); 4.18 (dd, 1 H); 3.85 (ddd, 1 H); 2.10 (s, 3 H); 2.08 (s, 3 H); 2.04 (s, 3 H); 2.03 (s, 3 H).

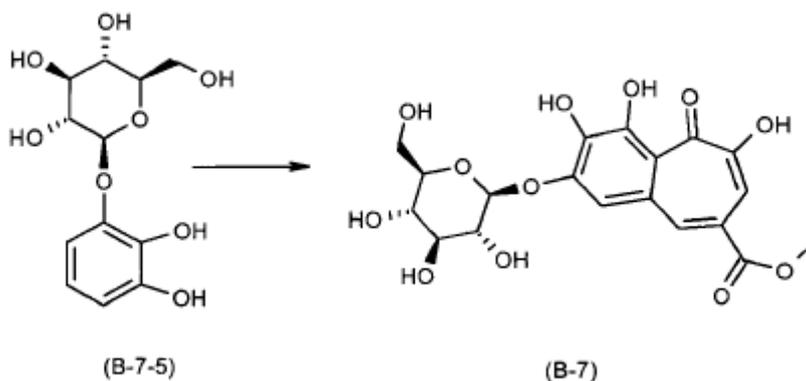
^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75 MHz): 20.8; 20.9; 21.0; 21.1; 62.0; 86.4; 71.6; 72.5; 72.6; 102.0; 109.9; 112.0; 120.2; 135.1, 144.7; 145.6; 169.5; 170.1; 170.2; 170.7.



15 La desprotección del compuesto (B-7-4) se consigue tal como se describe para el compuesto B-9-3 con metalonato de sodio en un rendimiento del 85%.

^1H -RMN (CD_3OD , 300 MHz): 6.61 (d, 1 H); 6.52 (t, 1 H); 6.44 (d, 1 H); 4.65 (d, 1 H); 3.77 (d, 1 H); 3.63 (dd, 1H); 3.27 3.44 (m, 4 H).

^{13}C -RMN (CD_3OD , 75 MHz): 61.3; 70.2; 73.8; 76.5; 77.1; 103.2; 109.1; 110.8; 119.0; 135.4; 145.9; 146.3.

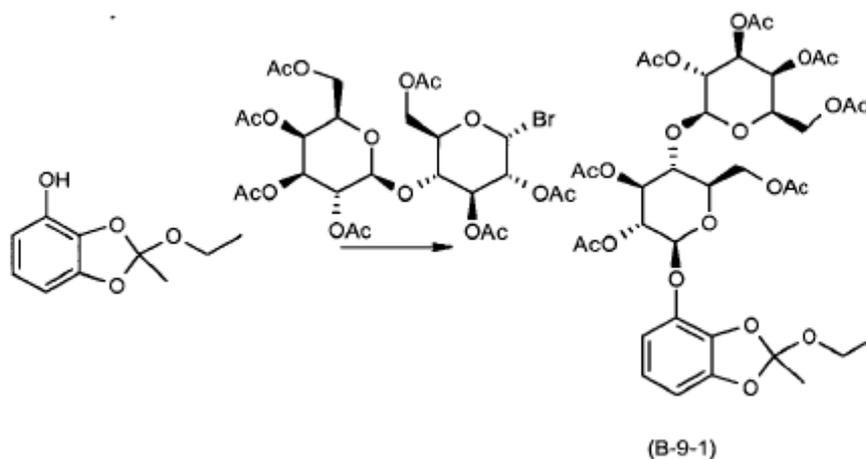


5 0.60g del compuesto (B-7-5) se disuelven a temperatura ambiente en 20 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5). Bajo agitación vigorosa, se adicionan 0.38g de éster metílico del ácido gálico disueltos en 2 mL de etanol y posteriormente 2 mL de una solución de lacasa (T. versicolor 1 mg por 1 mL de solución reguladora (26 U per mg)) se adicionan. Esta mezcla se agita durante la noche, se separa por filtración y el filtrado se lava con agua. Se obtienen 0.37g (40 %) de un polvo de color ligeramente naranja:

$^1\text{H-RMN}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): 8.27 (d, 1 H); 7.52 (d, 1 H); 7.51 (s, 1 H); 5.23 (d, 1 H); 5.06 (amplio 2 H); 4.56 (amplio 1 H); 3.86 (s, 3 H); 3.70 (d, 1 H); 3.20-3.40 (m, 5 H). $^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz): 53.7; 61.4; 70.5; 74.0; 77.0; 100.7; 113.6; 114.9; 117.2; 124.1; 130.0; 138.7; 138.9; 150.2; 152.8; 154.2; 167.2; 184.1.

10 UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 399 \text{ nm}$ ($\epsilon = 10816$), $\lambda_{\text{max}} = 287 \text{ nm}$ ($\epsilon = 26118$).

Ejemplo A7 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-9)



15 1.4g del compuesto (B-7-2) y 9.29g de α -lactosil bromuro peracetilado, obtenido como se describe para α -glucosil bromuro en el ejemplo B-7-3 se disuelven en 15 mL de cloroformo que contiene 0.2 mL de agua a temperatura ambiente. 0.45g de bencil tributil amonio cloruro (Fluka) y 4.90g de carbonato de potasio finamente molido (grado técnico) se adicionan a esta mezcla sucesivamente.

La mezcla se agita vigorosamente durante 30h hasta que se ha consumido todo el material de partida.

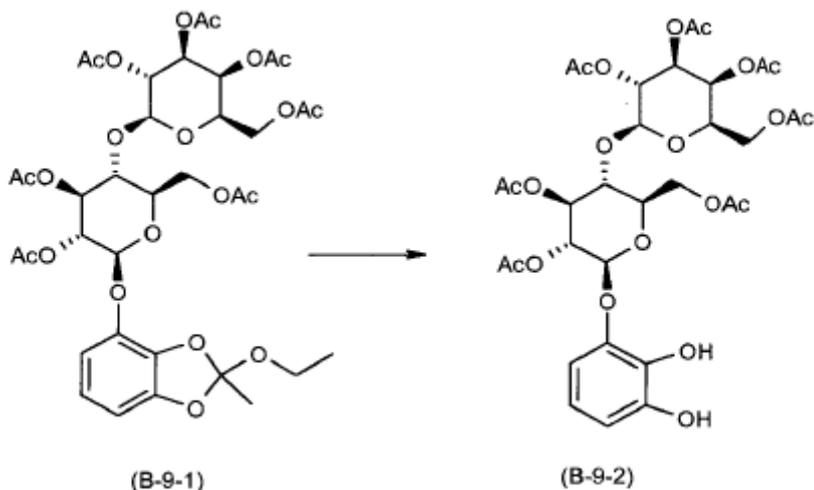
A continuación, la mezcla se filtra sobre celite para eliminar los finos y se evapora.

20 A continuación, el residuo resultante se purifica sobre una columna corta de sílica gel (eluyente hexano-acetato de etilo/6-1 a 1-1).

Se obtienen 4.64 g del compuesto (B-9-1) como una masa de jarabe incolora.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.73 (t, 1 H); 6.58 (t, 2 H), 5.36 (dd, 1 H), 5.27 (m, 1 H), 5.08 5.16 (m, 2 H), 4.97 (dd, 1 H), 4.52 (dd, 1 H), 4.48 (ddd, 1 H), 4.06 4.18 (m, 4 H), 3.86 3.95 (m, 2 H), 3.72 (m, 1 H), 3.52 3.62 (m, 2 H), 2.04 2.16 (7 x s, 3 H cada uno), 1.80 (s, 3 H), 1.26 (t, 3 H).

5 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.6; 15.2; 20.8; 20.97 (2x C); 21.1; 21.2; 21.4; 24.9; 58.4; 60.7; 61.1; 61.5; 62.1; 66.9; 69.4; 71.0; 71.2; 71.8; 73.0; 73.2; 76.3; 100.2; 101.3; 103.8; 112.8; 121.5; 128.5; 135.9; 139.4; 148.3; 169.1; 169.7; 169.8; 170.1; 170.2; 170.3, 170.4.

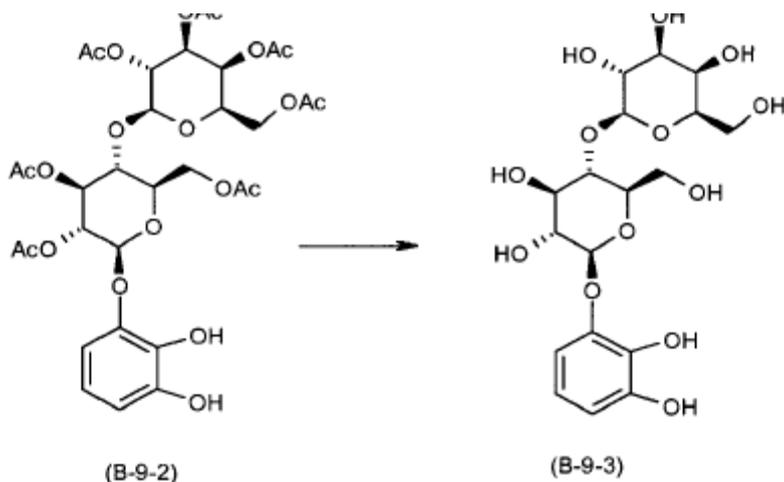


4.32g del compuesto (B-9-1) se disuelven en 20 mL de cloroformo que contiene 0.2 mL de agua y 55mg de ácido tolueno sulfónico.

10 La mezcla se agita durante una hora a temperatura ambiente hasta que todo el material se consume.

La evaporación del solvente y la filtración del residuo sobre una almohadilla de sílica gel (eluyente hexano-acetato de etilo/ 1-1) proporciona 3.36g del compuesto (B-9-2).

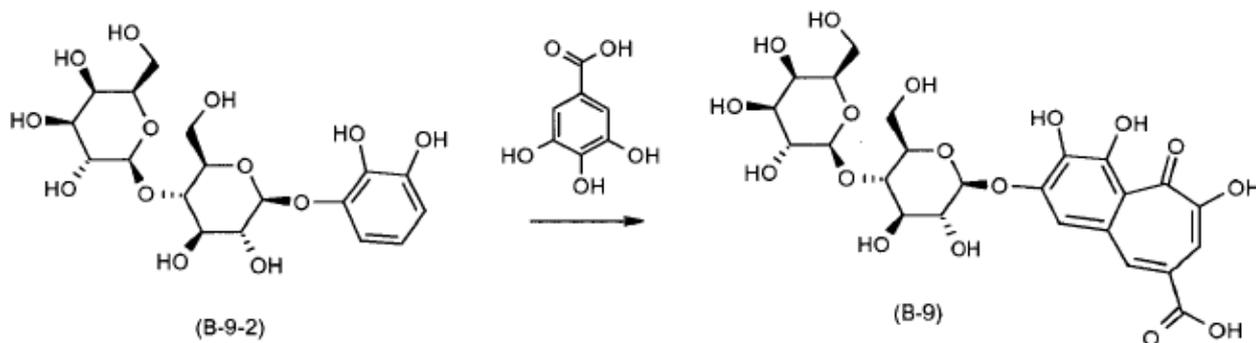
15 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.73 (dd, 2 H); 6.51 (dd, 2 H), 6.19 (amplio OH); 5.45 (amplio OH); 5.27 (dd, 1 H), 5.17 (d, 1 H), 5.14 (dd, 1 H); 5.10 (d, 1 H), 4.97 (dd, 1 H), 4.88 (d, 1 H); 4.52 (dd, 1 H), 4.08 4.19 (m, 3 H), 3.86 3.95 (m, 2 H), 3.72 (ddd, 1 H), 1.98 2.16 (7 x s, 3 H cada uno).



En una atmósfera de argón a temperatura ambiente 3.08g del compuesto (B-9-2) se disuelven en una mezcla de 20 mL de metanol y 7 mL de diclorometano que contiene 0.27g de metalonato de sodio.

20 La mezcla se agita durante 2.5h y se trata con 4.0g de una resina de intercambio iónico de lecho mixto (Amberlite MB-30).

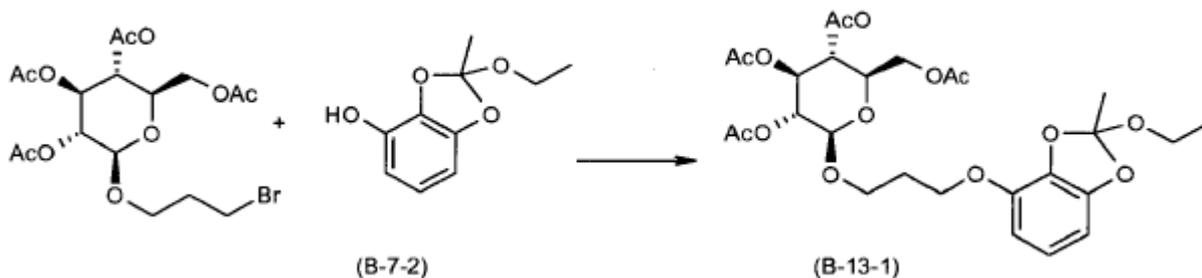
La filtración y evaporación suministra 1.84g del compuesto (B-9-3) como un polvo de color gris. ¹H-RMN (CD₃OD, 300 MHz): 6.56 (dd, 1 H), 6.45 (dd, 1 H), 6.30 (t, 1 H), 4.73 (d, 1 H); 4.38 (d, 1 H); 3.90 (t, 1 H); 3.46 3.82 (m, 11 H).



5 0.10g del compuesto (B-9-2), 0.025g de ácido gálico y 2 mg de lacasa (T. versicolor, Fluka, 26U/mg) se disuelven a temperatura ambiente en 10 mL de una solución reguladora de fosfato (pH = 4.8, 0.1 M) y 2 mL de acetona y se agitan vigorosamente en un vaso de precipitados abierto hasta que todo el material se consume. Se obtienen 90 mg de sólido de color parduzco B-9.

10 ¹H-RMN (OC(CD₃)₂, 300 MHz): 8.45 (d, 1 H); 7.84 (d, 1 H); 7.58 (s, 1 H); 5.82 (d, 1 H); 5.47 (dd, 1 H); 5.43 (d, 1 H); 5.40 (dd, 1 H); 5.21 (dd, 1 H); 5.07 (t, 1 H); 4.92 (dd, 1 H); 4.10 4.42 (m, 6 H); 2.06 (s, 3 H); 2.02 (s, 3 H); 2.01 (s, 3 H); 2.00 (s, 3 H); 1.99 (s, 3 H); 1.98 (s, 3 H); 1.97 (s, 3 H).

Ejemplo A8 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-13)



23.8g del azúcar protegido (B-7-0), obtenido de acuerdo con US 4675392 (1987), y 10.9g del compuesto (B-7-2) se disuelven en 500 mL de acetona y se trata con 35.0g de carbonato de potasio y 230mg de yoduro de sodio.

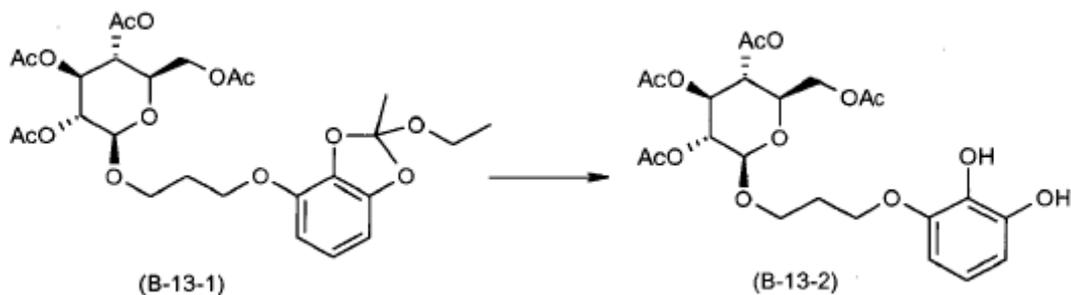
15 Esta mezcla se agita vigorosamente a 50°C, durante la noche hasta que el material de partida se consume. Después de enfriar los sólidos se separan por filtración y el solvente se evapora.

El residuo se purificó sobre una almohadilla de sílica gel (eluyente hexano-acetato de etilo/ 10-4).

Se obtienen 28.2 g del compuesto (B-13-1).

20 ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 6.72 (dd, 1 H); 6.49 (d, 1 H), 6.41 (d, 1 H); 5.16 (dd, 1 H); 5.06 (t, 1 H); 4.97 (dd, 1 H); 4.52 (dd, 1 H); 4.25 (dd, 1 H); 4.08 4.14 (m, 3 H); 4.02 (dt, 1 H); 3.64 3.77 (m, 2 H); 3.59 (q, 2 H); 1.91 2.07 (4 x s, 3 H cada uno y 2 H); 1.80 (s; 3 H); 1.20 (t, 3 H).

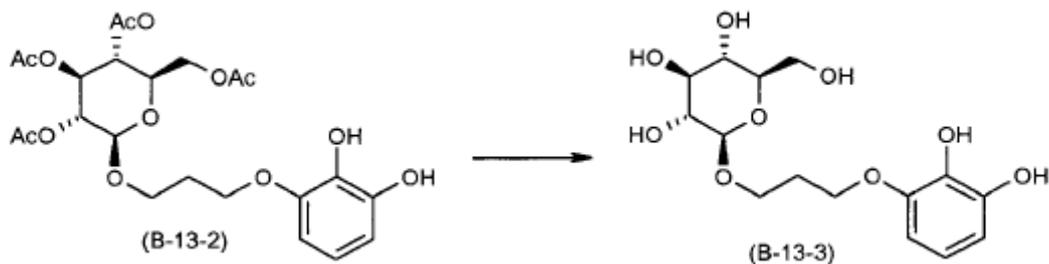
¹³C-RMN (CD₃OD, 75 MHz): 15.2, 20.8; 20.9; 21.1; 24.9; 25.0; 29.9; 58.3; 62.2; 66.1; 66.8; 68.7; 71.6; 72.1; 73.1; 101.2; 101.8; 108.6; 121.6; 128.2; 134.9; 142.3; 147.9; 169.3; 169.5; 170.3; 170.7.



28.0g del compuesto (B-13-1) y 35mg de ácido para-tolueno sulfónico se disuelven en 150 mL de cloroformo que contiene 0.9 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente, durante dos horas. A continuación, la mezcla de filtra sobre sulfato de sodio, se evapora y el residuo se pasa sobre una columna corta de sílica gel (eluyente hexano-acetato de etilo/10 -5) para eliminar el ácido. La evaporación del solvente produce 20.8g del compuesto (B-13-2) como un sólido de color blanco.

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 6.70 (t, 1 H); 6.57 (dd, 1 H); 6.43 (dd, 1 H); 5.84 (OH); 5.52 (OH); 5.20 (t, 1 H); 5.02 (t, 1 H); 5.00 (dd, 1 H); 4.23 (DDD, 1 H); 3.99-4.15 (m, 4 H); 3.72 (m, 2 H); 1.95 2.05 (4 x s, 3 H cada uno y 2 H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz): 20.9; 21.0 (2 x C); 21.1; 29.6; 62.2; 66.1; 66.3; 68.7; 71.5; 72.2; 73.1; 100.9; 104.9; 109.2; 119.9; 133.2; 144.7; 146.4; 169.5; 169.7; 170.3; 170.9.



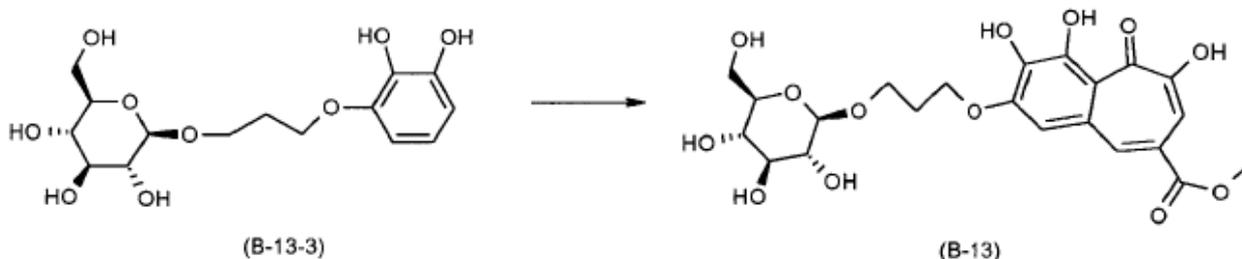
3.0g del compuesto (B-13-2) se disuelven en 25 mL de metanol que contiene 2.1 equivalentes de metalonato de sodio.

La mezcla se agita en un baño de hielo durante diez minutos y luego se neutraliza con Amberlite IRC 50 con 20 mL adicionales de metanol.

La solución de color ligeramente mayor se separa por filtración, se evapora y se liofiliza del agua para dar 1.8 g del compuesto ligeramente esponjoso (B-13-3).

¹H-RMN (CD₃OD, 300 MHz): 6.60 (t, 1 H); 6.46 (d, 1 H); 6.41 (d, 1 H); 4.32 (d, 1 H); 4.15 4.23 (m, 2 H); 3.60 3.85 (m, 4 H); 3.18 3.38 (m, 4 H); 2.13 (t, 2 H).

¹³C-RMN (CD₃ OD, 75 MHz): 29.7; 61.7; 66.3; 66.7, 70.5; 74.0; 76.7; 77.0; 103.2; 105.1; 108.9; 118.9; 134.4; 145.5; 147.7.



1.20g del compuesto (B-13-1) y 0.70g de éster metílico del ácido gálico comercial se disuelven en 60 mL de solución reguladora de fosfato (50 mmol, pH = 5) a temperatura ambiente que contiene 6 mL de etanol.

La reacción se inicia por la adición de una solución de 4 mL de solución stock de lacasa (10mg/10 mL (23 U/mg)).

Después de la incubación durante la noche en un vaso de precipitados abierto, se adicionan 46 U de lacasa adicionales y se continúa la incubación.

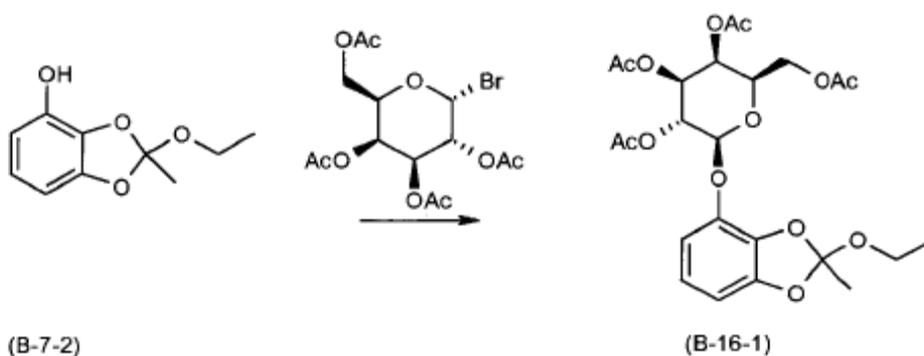
- 5 Después de otras 24h la mezcla de reacción se centrifuga y el sobrenadante claro se liofiliza. El polvo de color marrón se agita en 60 mL de metanol y se centrifugó de nuevo. Este procedimiento se repite dos veces y a continuación, el metanol se evapora y el residuo se purifica sobre una almohadilla de sílica gel (eluyente diclorometano - metanol - agua/ 10-4-0.4). Se obtienen 0.44g del compuesto de benzotropolona (B-13).

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 8.24 (s, 1H); 7.64 (s, 1 H); 7.18 (s, + H); 4.32 (d, 1 H); 4.09 4.17 (m, 2 H); 3.96 (s, 1 H); 3.81 3.89 (m, 3 H); 3.68 (dd, 1 H); 3.17 3.33 (m, 4 H); 2.22 (t, 2 H).

- 10 $^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 29.5; 52.4; 61.7; 66.3 (2 x C); 70.6; 74.0; 76.9; 77.0; 103.3; 110.3; 113.6; 116.2; 124.1; 130.2; 137.8; 138.3; 150.8; 151.8; 153.9; 167.5; 183.0.

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 404 \text{ nm}$ ($\epsilon = 10478$), $\lambda_{\text{max}} = 306 \text{ nm}$ ($\epsilon = 28087$). Solubilidad en agua: 10.467%.

Ejemplo A9 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-16)



- 15 5.0g de α -D-galactosil bromuro peracetilado (comercial de FLUKA) y 1.3g de pirogalol protegido (B-7-2) se disuelven a RT en 15 mL de cloroformo y 0.2 mL de agua.

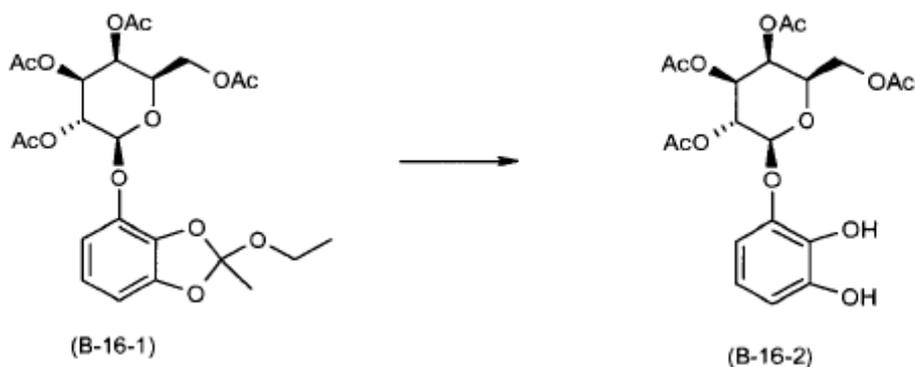
Se adicionan 4.5g de carbonato de potasio y 0.4g de benciltributilamonio cloruro.

La mezcla se agita vigorosamente hasta completar el consumo del material de partida a temperatura ambiente (aproximadamente 19h).

- 20 El sólido se separa por filtración sobre Celite y la fase orgánica se evapora para dar un jarabe de color marrón que se purifica en una columna de sílica gel (eluyente acetato de etilo - hexano/1-1).

Se obtienen 2.48g del compuesto (B-16-1).

- 25 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.68 (t, 1 H); 6.58 (dd, 1 H); 6.52 (dd, 1 H); 5.38 (dd, 1 H); 5.36 (dd, 1 H); 5.00 5.01 (m, 2 H); 4.05 4.17 (m, 2 H); 3.93 (dt, 1 H); 3.51 (q, 2 H); 1.95 2.11 (4 x s, 4 x 3 H cada uno); 1.74 (s, 3 H); 1.14 (t, 3 H). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 15.2; 20.9; (2 x C); 21.0 (2 x C); 25.0; 58.4; 61.4; 67.1; 69.0; 71.1; 71.3; 101.2; 104.0; 113.1; 121.5; 128.5; 136.1; 139.5; 148.3; 169.5; 170.2; 170.3; 170.4.



2.5g del compuesto (B-16-1) y 45mg de ácido para-tolueno sulfónico (FLUKA) se disuelven en 10 mL de cloroformo que contiene 0.15 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente, durante 6h hasta que todo el material se consume. La mezcla se neutraliza con 0.02g de bicarbonato de sodio sólido, a continuación, se filtra sobre una almohadilla de Celite y sulfato de sodio y se evapora.

5 Se obtienen 2.1 g del compuesto (B-16-2) como un material espumoso de color blanco.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.73 (d, 1 H); 6.72 (s, 1 H); 6.63 (dd, 1 H); 6.13 (amplio, OH); 5.46 (q, 2 H); 5.04 (dd, 1 H); 5.03 (d, 1 H); 4.02 4.27 (m, 3 H); 2.20 (s, 3 H); 2.14 (s, 3 H); 2.06 (s, 3 H); 2.02 (s, 3 H).

10 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 20.9; 21.0 (2 x C); 21.2; 61.6; 67.6; 69.3; 70.7; 71.7; 102.5; 109.5; 111.8; 120.2; 134.9, 144.7; 145.4; 170.1; 170.2; 170.4 (2 x C).

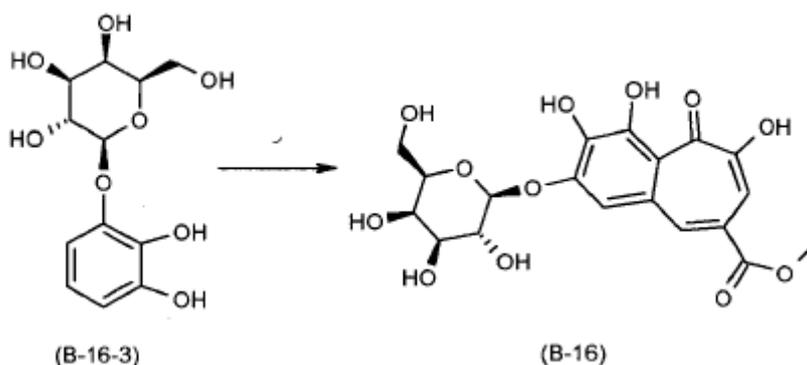


La desprotección del compuesto (B-16-2) (2.0 g) se consigue tal como se describe para el compuesto (B-9-3) con metalonato de sodio.

Se obtienen 1.3 g del azúcar completamente desprotegido B-16-3.

15 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 6.68 (dd, 1 H); 6.50 6.54 (m, 2 H); 4.68 (d, 1 H); 3.75 3.90 (m, 4 H); 3.53 3.65 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 61.30; 69.12; 71.35; 73.57; 76.00; 104.51; 109.21; 110.59; 118.32; 124.32; 145.17; 148.05.

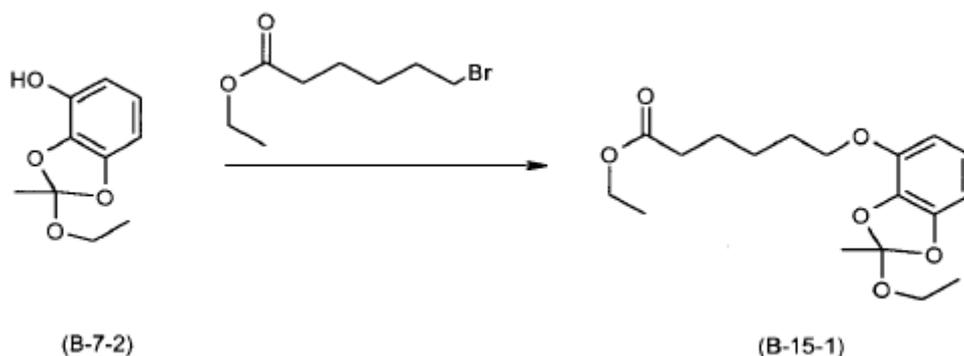


5 0.10g del compuesto (B-16-3) se disuelven a temperatura ambiente en 4 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5). Bajo agitación vigorosa se adicionan 0.80g de éster metílico del ácido gálico y 1 mg de lacasa (T. versicolor: 26 U per mg). Esta mezcla se agita durante la noche en un vaso de precipitados abierto, se separa por filtración y el filtrado se lava con agua.

Se obtienen 0.07g de a polvo de color ligeramente naranja correspondiente al compuesto de benzotropolona de fórmula (B-16).

$^1\text{H-RMN}$ (DMSO $_d$, 300 MHz): 8.26 (d, 1 H); 7.56 (d, 1 H); 7.51 (s, 1 H); 5.16 (d, 1 H); 3.88 (s, 3 H); 3.40 3.70 (m, 6 H).

Ejemplo A10 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-15), (B-29)



10

Fenol de partida (B-7-2) (23.4g) y (6-bromo) etil hexanoato comercial (28.0g) se disuelven a temperatura ambiente en 200 mL de dimetilformamida.

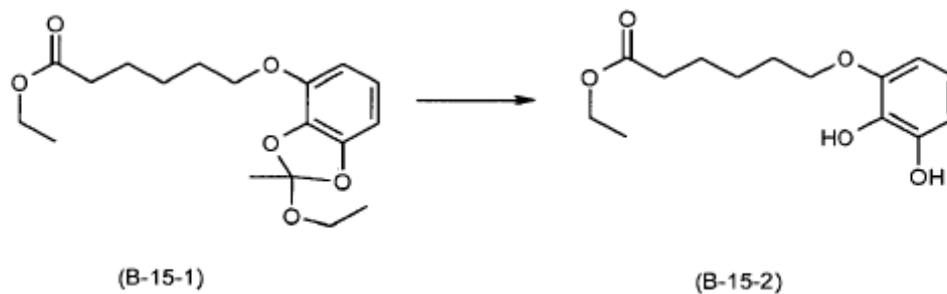
La mezcla se trata con 82.6g de carbonato de potasio y se agita vigorosamente, durante 24h. Para la terminación de la reacción, la lechada se calentó a 60°C, durante 2h.

15 Después de enfriar la mezcla se filtra y el residuo se lava con acetato de etilo.

Los lavados y el filtrado se combinan y extraen sucesivamente con cloruro de hidrógeno 1N, agua y salmuera.

El tratamiento habitual deja un residuo que se purifica en una almohadilla pequeña de sílica (eluyente: acetato de etilo - hexano/2-8). Se obtienen 37.2 g del compuesto (B-15-1) como un aceite incoloro.

20 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl $_3$, 300 MHz): 6.69 (dd, 1 H); 6.46 (ddd, 2 H); 4.08 (q, 2 H); 4.07 (t, 2 H); 3.57 (dq, 1 H); 2.30 (t, 2 H); 1.78 (m, 5 H); 1.68 (m, 2 H); 1.50 (m, 2 H); 1.24 (t, 3 H); 1.70 (t, 3 H). $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl $_3$, 75 MHz): 14.60; 15.19; 24.93; 25.04; 25.84; 29.41; 34.54; 58.26; 60.46; 69.54; 101.58; 108.76; 121.45; 128.11; 135.00; 142.36; 147.96; 173.58.



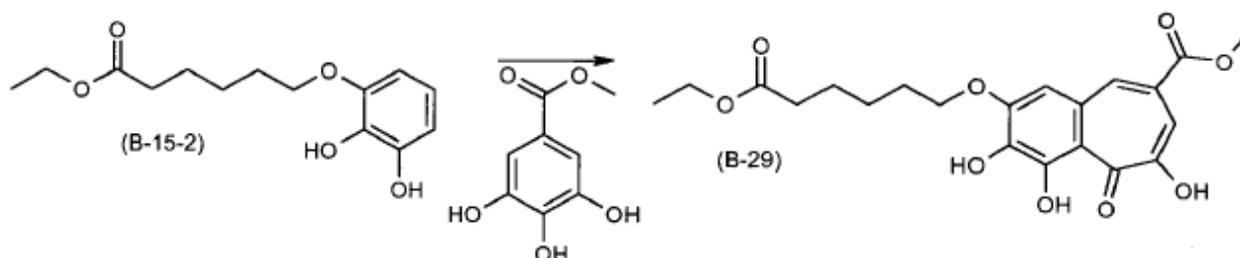
37.0g del compuesto (B-15-1) y 100mg del ácido para-tolueno sulfónico (FLUKA) se disuelven en 200 mL de cloroformo que contiene 1.0 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente hasta que todo el material se consume.

5 La mezcla se neutraliza con bicarbonato de sodio sólido, a continuación, se filtra en una almohadilla de Celite y sulfato de sodio y se evapora.

Se obtienen 19.3 g del compuesto (B-15-2) como un aceite incoloro.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.67 (t, 1 H); 6.55 (dd, 1 H); 6.40 (dd, 1 H); 5.91 (amplio, 2 H); 4.12 (q, 2 H); 3.97 (t, 2 H); 2.31 (t, 2 H); 1.77 (m, 2 H); 1.67 (m, 2 H); 1.46 (m, 2 H); 1.22 (t, 3 H).

10 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.58; 24.92; 25.84; 29.10; 34.46; 60.77; 69.09; 104.52; 109.02; 119.84; 133.14; 144.59; 146.78; 174.10.



2.80g del compuesto (B-15-2) se disuelven en 40 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5) y 8.00 mL de acetona a temperatura ambiente.

15 Bajo agitación vigorosa se adicionan 2.10g de éster metílico del ácido gálico y 10mg de peroxidasa de rábano picante (FLUKA: ca. 200 U/mg). A continuación, 5 mL de una solución al 3% de peróxido de hidrógeno se dejan caer en esta mezcla en 30min.

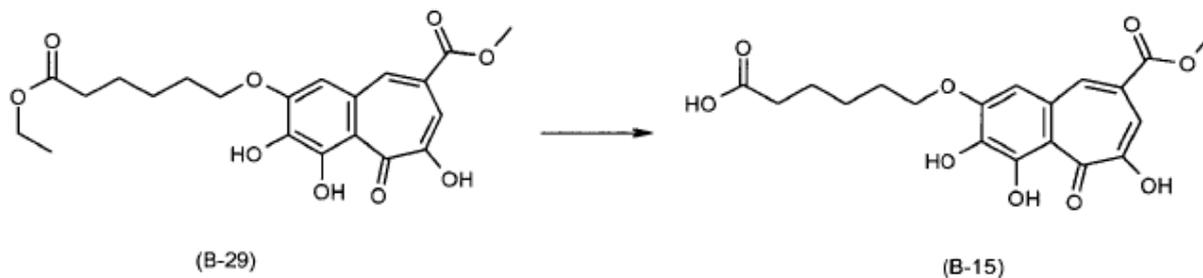
Se adicionan 16 mL de acetona después de 4h y la mezcla se agita, durante 18h, a continuación, se adicionan 5 mL adicionales de solución de peróxido de hidrógeno y la mezcla se agita durante 12h.

20 A continuación, la mezcla se centrifuga y el pellet se disuelve repetidamente en agua y se centrifuga. Por último, el pellet se centrifuga a partir de agua/acetona (vol/vol: 1 1) y luego se seca.

Se obtienen 1.56g del compuesto (B-29).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.33 (d, 2 H); 7.89 (d, 1 H); 7.02 (s, 1 H); 6.33 (amplio, 1 H); 4.25 (t, 2 H); 4.15 (t, 2 H); 3.97 (s, 3 H); 2.37 (t, 2 H); 1.97 (m, 2 H); 1.75 (m, 2 H); 1.59 (m, 2 H); 1.26 (t, 3 H).

25 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.63; 24.94; 25.83; 29.01; 34.48; 53.41; 60.69; 69.34; 110.26; 114.71; 125.04; 131.26; 137.17; 138.96; 150.98; 153.47; 167.06; 173.74; 182.39.



1.0g del compuesto (B-29) se disuelven a temperatura ambiente en 100 mL de tolueno que contiene 1.00 mol agua y 0.5g de la lipasa NOVO 435 (Novozymes).

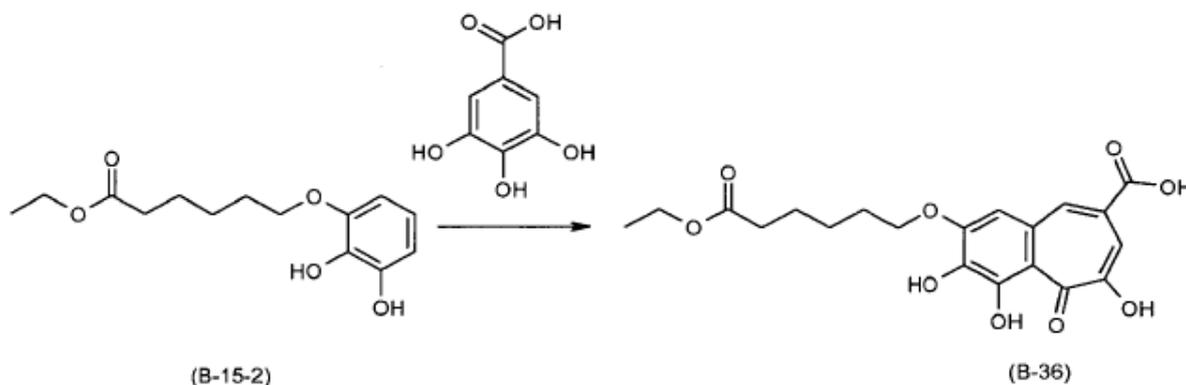
La reacción se agita a 50°C hasta que la escisión del éster etílico se completa.

5 A continuación, la mezcla se separa por filtración, se lava con acetona y se evapora para producir 0.88g del ácido (B-15).

$^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 8.26 (d, 2 H); 7.52 (d, 1 H); 7.36 (s, 1 H); 4.19 (t, 2 H); 3.83 (s, 3 H); 2.24 (t, 2 H); 1.80 (m, 2 H); 1.59 (m, 2 H); 1.47 (m, 2 H); 1.26 (t, 3 H).

10 $^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 25.12; 25.88; 29.17; 34.51; 53.67; 69.26; 111.37; 114.61; 116.67; 123.95; 130.38; 138.52; 138.71; 152.08; 154.14; 167.16; 174.98; 183.47.

Ejemplo A11 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-36)



15 3.75g del compuesto (B-15-2) y 2.80g de ácido gálico (FLUKA) se disuelven a temperatura ambiente en una mezcla de 18 mL de acetona y solución reguladora de fosfato-ácido cítrico (pH = 5, 0.05 M). Bajo agitación vigorosa, se adicionan 7mg de peroxidasa de rábano picante comercial (FLUKA) (ca. 200 U/mg).

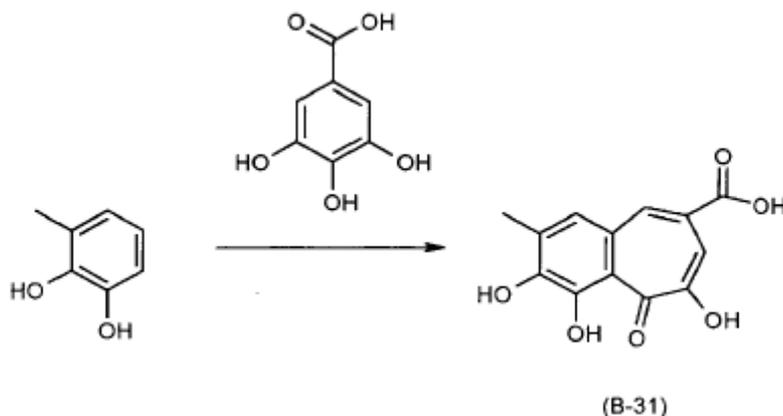
Esta mezcla se trata, durante 1 h con 9 mL de una solución al 3% de peróxido de hidrógeno.

Después de 6h la mezcla se separa por filtración y el residuo se extrae con un mínimo de diclorometano para producir 1.67 de ácido (B-36).

20 $^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 13.20 (OH); 9.60 (OH); 9.53 (OH); 8.30 (d, 1 H); 7.60 (d, 1 H); 7.42 (s, 1 H); 4.20 (t, 2 H); 4.02 (q, 2 H); 2.29 (t, 3 H); 1.79 (quint. 2 H); 1.60 (m, 2 H); 1.45 (m, 2 H); 1.44 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 14.97 25.04; 25.77; 29.07; 34.32; 60.43; 69.27; 111.17; 115.28; 116.79; 125.08; 130.72; 138.25; 138.74; 152.04; 152.09; 154.06; 168.27; 173.37; 183.51.

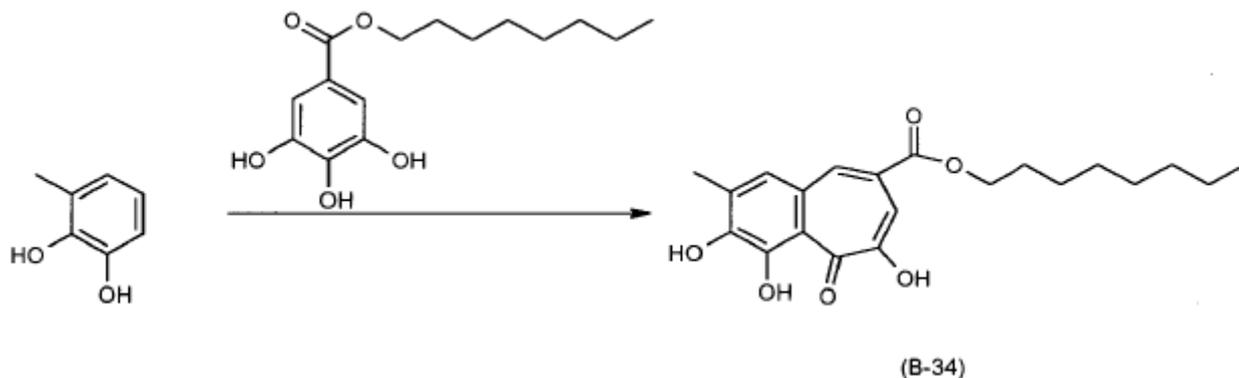
Ejemplo A12 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-31)



5 2.0g de metilcatecol comercial (FLUKA) y 5.4g de ácido gálico se disuelven a temperatura ambiente en 100 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5) y 20 mL de acetona. Se adicionan 7.0mg de peroxidasa de rábano picante comercial (FLUKA) (ca. 200 U/mg) y la mezcla posteriormente se trata con 10 mL de solución de peróxido de hidrógeno (3 %) durante una hora. Después de agitar, durante dos horas más a temperatura ambiente el precipitado resultante se separa por filtración, se lava extensamente con agua y se seca para producir 0.69g del compuesto (B-31).

$^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 8.24 (d, 1 H); 7.63 (d, 1 H); 7.51 (s, 1 H); 2.35 (s, 3 H). $^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 17.15; 116.27; 119.26; 124.27; 128.85; 129.70; 133.12; 139.16; 147.38; 150.75; 153.66; 168.18; 186.52.

Ejemplo A13 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-34)



10

2.0g de metilcatecol comercial (FLUKA) y 3.0g de ácido gálico octil éster (FLUKA) se disuelven en 35 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5) y 30 mL de acetona a temperatura ambiente.

5.0mg de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* se adicionan y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

15

El precipitado resultante se separa por filtración, se lava extensamente con agua y se seca para producir 2.10g del compuesto (B-34).

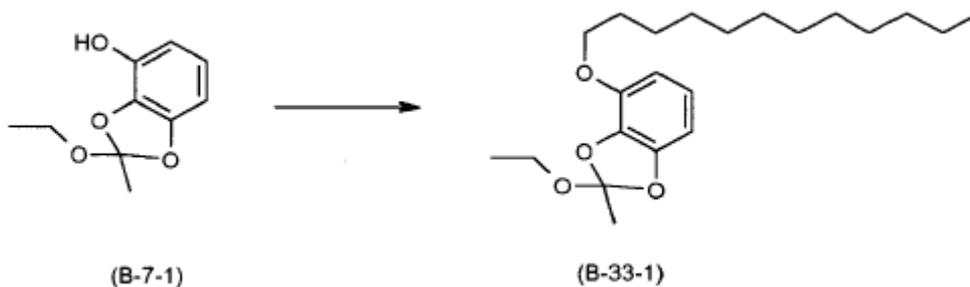
$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.30 (d, 1 H); 8.17 (OH); 7.90 (d, 1 H); 7.31 (s, 1 H); 6.61 (OH); 4.45 (t, 2 H); 2.46 (s, 3 H), 1.80 (quint. 2 H); 1.30 1.50 (m, 10 H); 0.89 (t, 3 H).

20

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.46; 16.55; 23.02; 26.40; 29.05; 29.55; 29.62; 32.16; 66.69; 115.98; 118.36; 124.43; 129.55; 129.59; 132.21; 139.88; 146.25; 149.39; 152.79; 168.68; 183.42.

UV-Vis (MeOH): $\lambda_{\text{max}} = 282 \text{ nm}$ ($\epsilon = 27979$), $\lambda_{\text{max}} = 398 \text{ nm}$ ($\epsilon = 12446$).

Ejemplo A14 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-33)

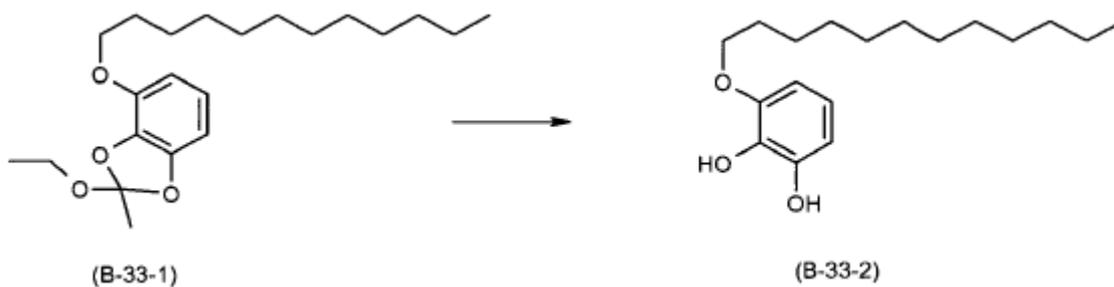


30.0g del compuesto (B-7-1), 37.5 mL 1-bromo-dodecano comercial (FLUKA), 105g de carbonato de potasio y 22.9g de yoduro de sodio se someten a refluxo en 300 mL de acetona, durante 2 h. La filtración y eliminación del solvente deja un residuo que se purifica en una almohadilla pequeña de sílica (eluyente: acetato de etilo - hexano/1-10).

5 Se obtienen 33.1 g del compuesto (B-33-1) como un aceite incoloro.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.74 (t, 1 H); 6.49 (t, 2 H); 4.08 (t, 2 H); 3.63 (dq, 2 H); 1.82 (s, 3 H); 1.77 (quint. 2 H); 1.28 1.50 (m, 10 H); 1.20 (t, 3 H); 0.89 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.48; 15.23; 24.99; 26.28; 29.71; 29.75 (2 x C); 29.94; 29.96; 30.00; 30.02; 32.23; 58.30; 69.95; 101.51; 108.72; 121.43; 128.14; 135.05; 142.53; 147.96.



10

24.3 g del compuesto (B-33-1) y 115mg de ácido para-tolueno sulfónico (FLUKA) se disuelven en 150 mL de cloroformo que contiene 0.95 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente hasta que todo el material se consume.

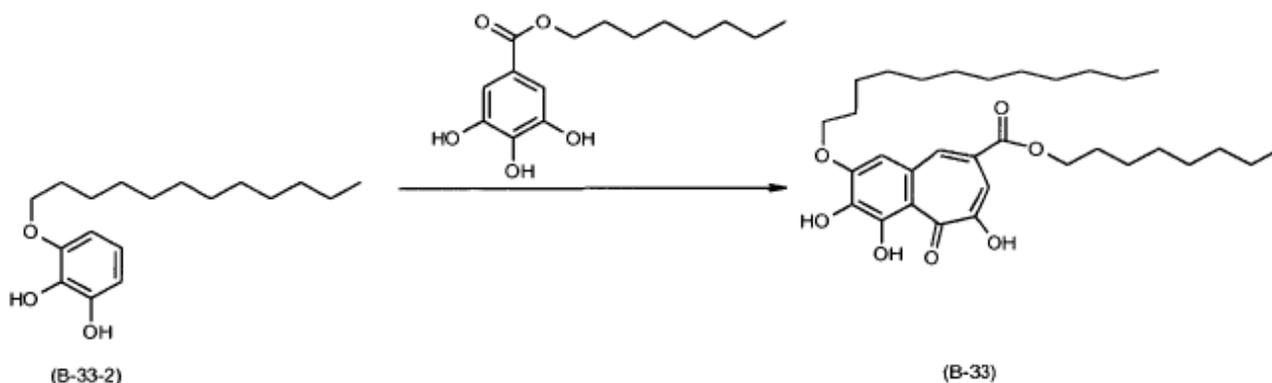
A continuación, la mezcla se extrae con salmuera y agua, se seca sobre sulfato de sodio y se evapora.

Se obtienen 19.3 g del compuesto (B-33-2) como un aceite incoloro.

15

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.74 (t, 1 H); 6.60 (dd, 1 H); 6.46 (dd, 1 H); 5.45 (amplio, 2 H); 4.03 (t, 2 H); 1.81 (quint. 2 H); 1.27 1.49 (m, 18 H); 0.90 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.45; 23.07; 26.38; 29.66; 29.71; 29.76; 29.94; 29.97; 30.00; 30.03; 32.29; 69.51; 104.33; 108.90; 119.95; 132.88; 144.26; 146.61.



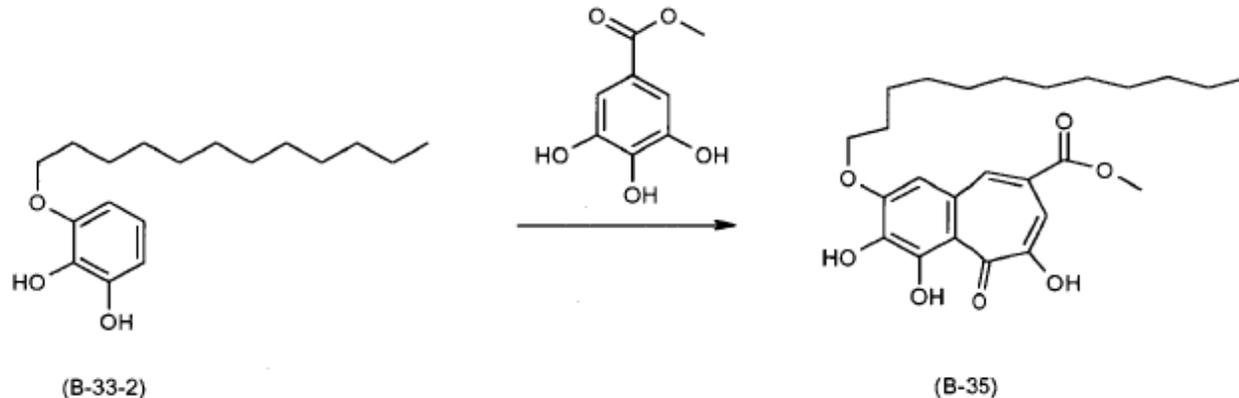
0.80g del compuesto (B-33-2) y 1.15g de ácido gálico octil éster (FLUKA) se disuelven en 30 mL de acetona y a continuación, se adicionan 9 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5). Se adicionan 10.0mg de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita, durante 48h a temperatura ambiente.

- 5 El precipitado resultante se separa por centrifugación, se lava extensamente con agua- acetona (vol/vol 1 1) y se liofiliza del dioxano/agua para dar 0.42g del compuesto (B-33).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.34 (OH); 8.33 (d, 1 H); 7.89 (d, 1 H); 7.02 (s, 1 H); 6.28 (OH); 4.36 (t, 2 H); 4.24 (t, 2 H); 1.94 (quint. 2 H); 1.81 (quint. 2 H); 1.15 1.56 (m, 28 H); 0.89 (t, 6 H).

- 10 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.49 (2 x C); 23.02; 23.06; 26.29; 26.38; 29.06; 29.39; 29.55; 29.62; 29.71 (2 x C); 29.95 (2 x C); 29.99 (2 x C); 32.15; 32.28; 66.78; 69.79; 110.28; 114.79; 116.20; 125.48; 131.44; 137.08; 138.99; 150.90; 151.12; 153.49; 166.66; 182.41.

Ejemplo A15 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto B-35



0.50g del compuesto (B-33-2) y 0.63g de éster metílico del ácido gálico (FLUKA) se disuelven en 20 mL de acetona.

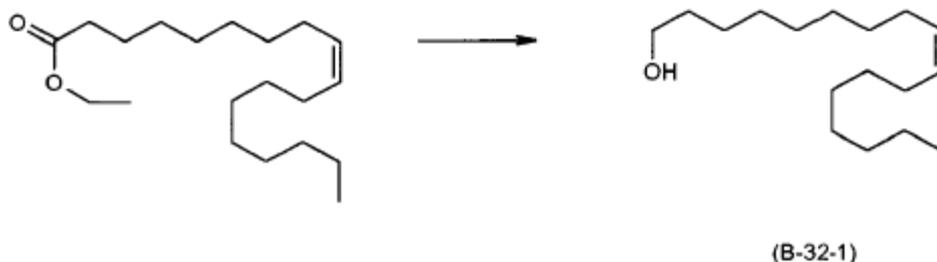
- 15 Se adicionan 12 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5).

Se adicionan 5.0 mg de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita durante 24h, a temperatura ambiente.

El precipitado resultante se separa por centrifugación, se lava extensamente con agua y se liofiliza del dioxano/agua para dar 0.62g del compuesto (B-35).

- 20 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.34 (d, 1 H); 8.33 (OH); 7.89 (d, 1 H); 7.04 (s, 1 H); 6.27 (OH); 4.25 (t, 2 H); 3.97 (s, 3 H); 1.94 (quint. 2 H); 1.52 (quint. 2 H); 1.25 1.50 (m, 12 H); 0.88 (t, 6 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.49; 23.05; 26.27; 29.37; 29.70; (2 x C); 29.89; 29.95; 29.99; 30.01; 32.27; 54.41; 69.79; 110.28; 114.70; 116.19; 125.09; 131.36; 137.12; 139.02; 150.93; 151.11; 153.52; 167.10; 182.42.

Ejemplo A16 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto B-32

25.0g de etil oleato comercial (FLUKA), se disuelven en 100 mL de tetrahidrofurano seco se dejan caer a 0°C a una lechada de 3.05g hidruro aluminio de litio en 50 mL de tetrahidrofurano seco en una atmósfera de argón en 70min.

- 5 Después de que se completó el consumo del éster de partida, el exceso hidruro se inactivó por la adición sucesiva de 10 mL de agua con hielo y 10 mL de solución 1 N de hidróxido de sodio.

El precipitado resultante se filtra sobre una almohadilla Celite.

El filtrado se seca sobre sulfato de sodio y se evapora para dar 21.5g de alcohol (B-32-1).

- 10 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 5.34 (dt, 2 H); 3.63 (t, 2 H); 2.04 (m, 4 H); 1.56 (quint. 2 H); 1.24 1.40 (m, 26 H); 0.88 (t, 6 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.47; 23.05; 26.12; 27.56; 27.580; 29.60; 29.68; 29.77; 29.86; 29.88; 30.02; 30.11; 30.13; 32.26; 33.17; 63.34; 129.99; 130.12.



21.5g del compuesto (B-32-1) se disuelven juntos con 11 mL de piridina en 120 mL de diclorometano y se enfrío a 0°C.

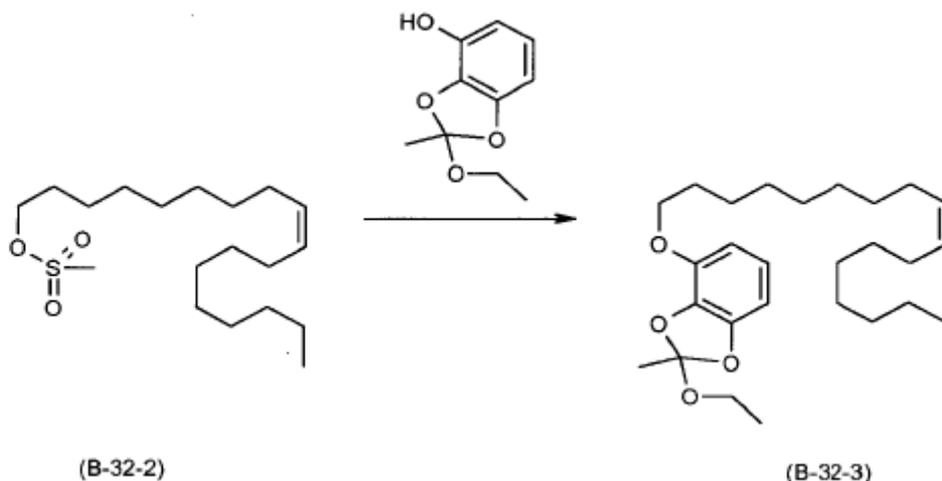
- 15 10 mL de mesilcloruro se adicionan a esta mezcla y la agitación se continua hasta completar el consumo del alcohol de partida.

La mezcla a continuación, se extrae sucesivamente con cloruro de hidrógeno bicarbonato de sodio sat. 1N y salmuera.

La recuperación del producto usual proporciona 26.7g del compuesto (B-32-2).

- 20 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 5.33 (dt, 2 H); 4.20 (t, 2 H); 2.98 (s, 3 H); 2.01 (m, 4 H); 1.71 (quint. 2 H); 1.24 1.42 (m, 26 H); 0.87 (t, 3 H).

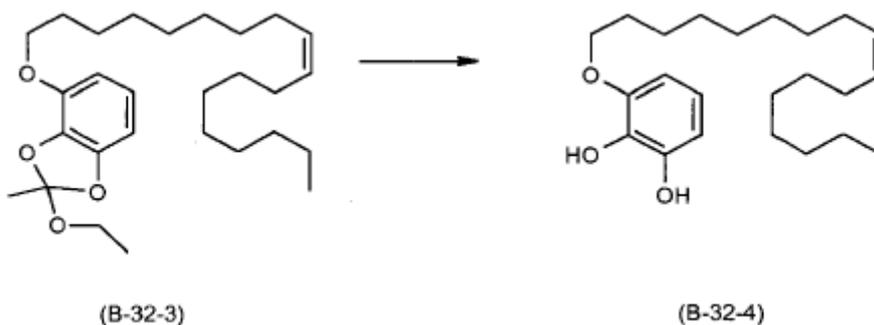
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.47; 23.04; 25.78; 27.53; 27.58; 29.37; 29.50 (2 x C); 29.68 (2 x C); 29.87; 30.05; 30.12; 32.25; 37.71; 70.44; 129.89; 130.19.



5 13.5g del compuesto (B-32-2), 23.9g del compuesto (B-7-2), 0.7g de yoduro de sodio y 47.6g de carbonato de potasio se adicionan a 500 mL de acetona y se calentó a 50°C, durante dos días. Después del consumo del material de partida la mezcla se separa por filtración, el solvente se evapora y el residuo se pasó sobre en una almohadilla pequeña de sílica (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 2 1). Se obtienen 29.2g del compuesto (B-32-3).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.74 (t, 1 H); 6.50 (dt, 2 H); 5.35 (dt, 2 H); 4.08 (t, 2 H); 3.63 (dq, 2 H); 2.03 (m, 4 H); 1.83 (s, 3 H); 1.80 (quint. 2 H); 1.26-1.40 (m, 26 H); 1.20 (t, 3 H); 0.89 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.49; 15.23; 23.06; 24.99; 26.29; 27.58; 29.60; 29.61; 29.70; 29.74; 29.84; 29.89; 30.03; 30.07; 30.14; 32.28; 58.31; 69.94; 101.52; 108.72; 121.44; 128.14; 129.98; 130.14; 135.04; 142.53; 147.96.



10

21.3g del compuesto (B-32-3) y 50mg de ácido para-tolueno sulfónico (FLUKA) se disuelven en 80 mL de cloroformo que contiene 1 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente hasta que todo el material se consume.

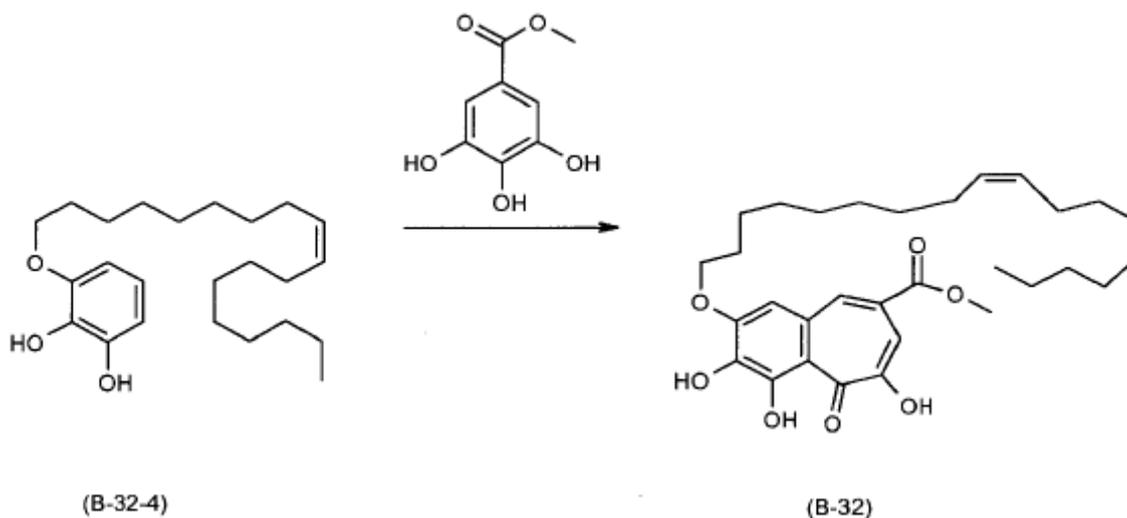
La mezcla se seca sobre sulfato de sodio y se evapora.

15

Se obtiene el compuesto (B-32-4) con rendimiento de 16.7g como aceite incoloro a partir de un paso sobre en una almohadilla pequeña de sílica (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 5 2).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.74 (t, 1 H); 6.50 (dt, 2 H); 5.35 (dt, 2 H); 4.08 (t, 2 H); 3.63 (dq, 2 H); 2.03 (m, 4 H); 1.80 (quint. 2 H); 1.26-1.40 (m, 26 H); 0.89 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.49; 23.06; 24.99; 26.29; 27.58; 29.60; 29.61; 29.70; 29.74; 29.84; 29.89; 30.03; 30.07; 30.14; 32.28; 58.31; 69.94; 101.52; 108.72; 121.44; 128.14; 129.98; 130.14; 135.04; 142.53; 147.96.



0.80g del compuesto (B-32-4) y 0.78g de éster metílico del ácido gálico (FLUKA) se disuelven en 25 mL de acetona y a continuación, se adicionan 8 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5).

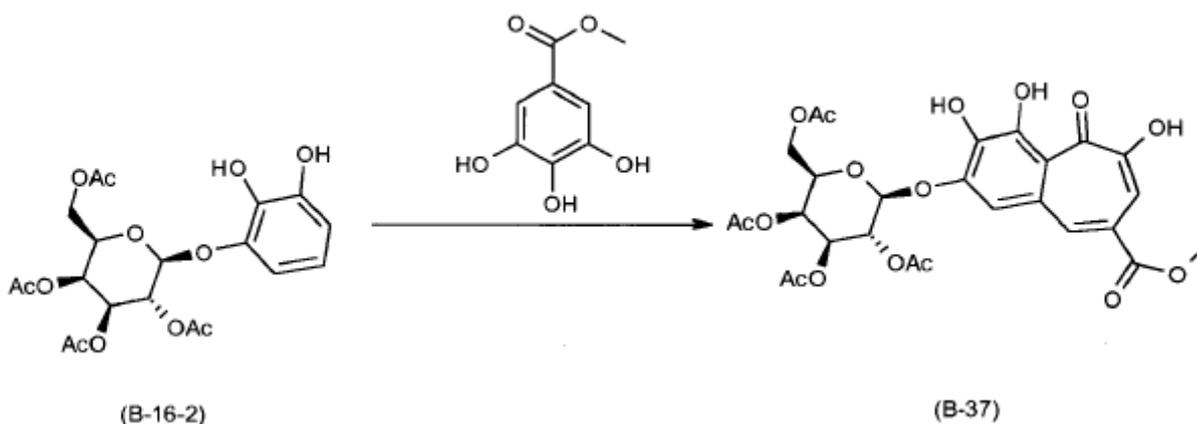
5 5.0mg de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* se adicionan y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

La mezcla a continuación, se extrae con diclorometano y la fase orgánica se lava repetidamente con agua para dar 0.23g del compuesto (B-32).

$^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 8.33 (s, 1 H); 7.56 (s, 1 H); 7.44 (s, 1 H); 5.35 (dt, 2 H); 4.21 (t, 2 H); 3.88 (s, 3 H); 3.63 (dq, 2 H); 2.03 (m, 4 H); 1.80 (quint. 2 H); 1.17- 1.35 (m, 26 H); 0.89 (t, 3 H).

10 $^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 14.75; 22.92; 26.19; 27.42; 29.42 (3 x C); 29.51 (3 x C); 29.66; 29.92 (2 x C); 32.10; 53.69; 69.44; 111.43; 114.65; 116.73; 124.04; 130.27 (2 x C); 130.45 (2 x C); 138.56; 138.75; 152.11; 154.24; 167.23; 183.57.

Ejemplo A17 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-37)



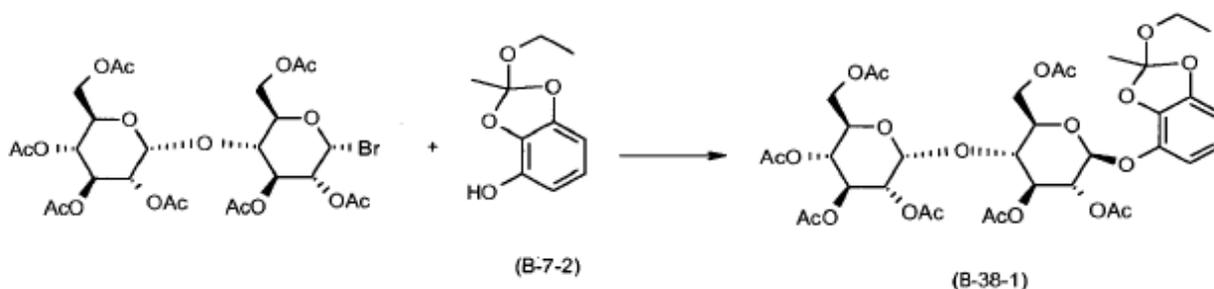
15 1.50g del compuesto (B-16-2) y 3.0g de éster metílico del ácido gálico (FLUKA) se disuelven en 330 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5) a temperatura ambiente.

Se adicionan 8.0 mg (28.6 U/g) de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

A continuación, la mezcla se separa por filtración y el residuo se seca para producir 1.02g del compuesto (B-37).

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 8.25 (d, 1 H); 7.75 (d, 1 H); 7.33 (s, 1 H); 5.45 5.57 (m, 4 H); 5.29 (dd, 1 H); 4.38 (t, 1 H); 4.25 (d, 1 H); 3.90 (s, 3 H); 2.03 2.18 (4 x s, 3 H cada uno). $^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 20.00 (2 x C); 20.22; 20.58; 52.93; 62.12; 67.74; 69.12; 71.05; 71.97; 99.53; 112.89; 113.72; 118.05; 124.61; 129.67; 138.24; 139.16; 148.75; 152.89; 154.18; 167.83; 170.13; 170.34; 170.59; 171.05; 183.50.

5 Ejemplo A18 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-38)



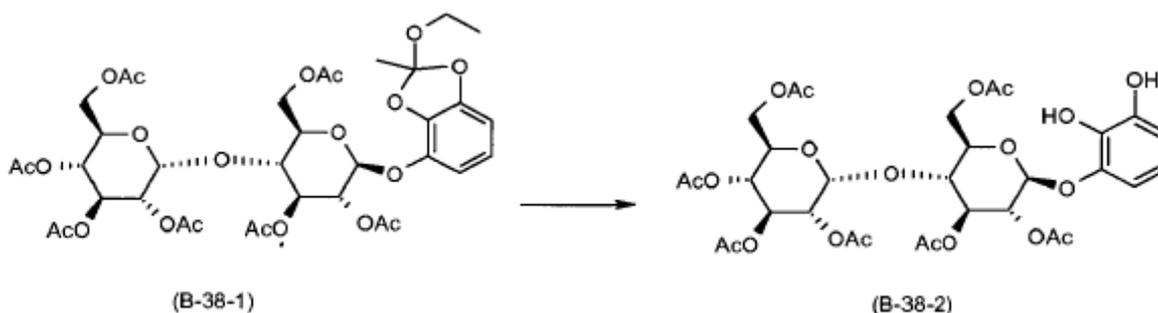
5.0g de maltosil bromuro peracetilado (obtenido de acuerdo con lit.: K. P. Ravindranathan et al. J. Carbohydr. Chem. 1990, 9(5), 777), 1.40g del compuesto (B-7-2) y 2.50g de carbonato de potasio se agitó vigorosamente a temperatura ambiente en 15 mL de cloroformo, que contiene 0.23g tributil bencil amonio bromuro durante 2 días.

10 La mezcla se filtra sobre Celite y el solvente se evapora.

El residuo se purificó sobre una columna de sílica gel (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 1 1) para producir 3.4g de una espuma incolora (B-38-1).

15 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.68 (dt, 1 H); 6.52 (dt, 2 H); 5.37 (dd, 1 H); 5.30 (t, 1 H), 5.26 (dt, 1 H); 5.16 (dd, 1 H); 4.95 5.04 (m, 2 H); 4.82 (dd, 1 H); 4.36 (m, 1 H); 4.20 (m, 2 H); 4.04 (m, 1 H); 3.98 (dd, 1 H); 3.95 (m 1 H); 3.78 (m, 1 H); 3.51 (dq, 2 H); 1.93 2.10 (7 x s, 3 H cada uno); 1.74 (d, 3 H); 1.18 (dt, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz):



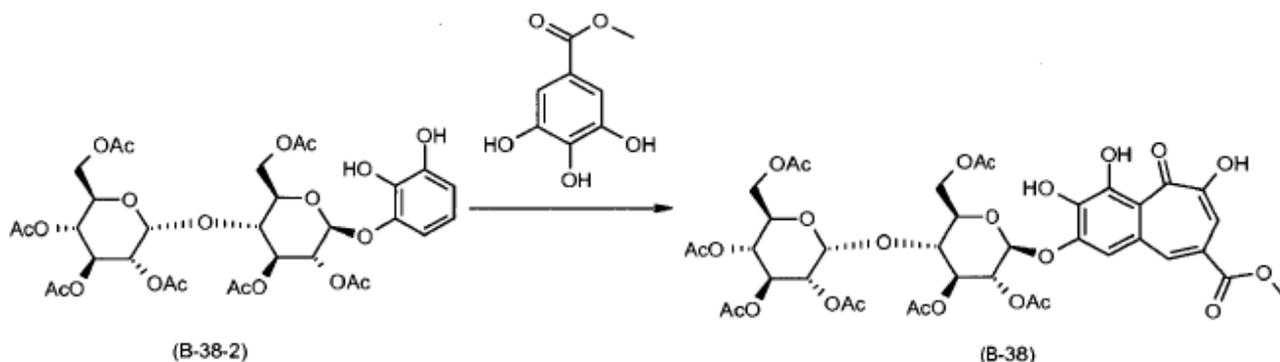
1.30g del compuesto (B-38-1) y 13mg de ácido para-tolueno sulfónico (FLUKA) se disuelven en 10 mL de cloroformo que contiene 0.06 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente hasta que todo el material se consume.

20 La mezcla se seca sobre sulfato de sodio y se evapora.

Se obtiene el compuesto B-38-2 con rendimiento de 1.19g, como una espuma.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.66 (d, 2 H); 6.43 (m, 1 H); 6.06 (OH); 5.37 (dd, 1 H); 5.28 (dd, 1 H); 5.26 (dd, 1 H); 5.03 (dd, 1 H), 4.97 (dd, 1 H); 4.87 (d, 1 H); 4.80 (dd, 1 H); 4.49 (dd, 1 H); 4.19 (ddd, 1 H); 4.02 (dd, 1 H); 4.00 (t, 1 H); 3.90 (ddd, 1 H); 3.7 (ddd, 1 H); 1.93 2.08 (7 x s, 3 H cada uno).

25 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 20.94 (2 x C); 21.05 (2 x C); 22.00 (2 x C); 21.25; 61.86; 62.58; 68.34; 69.00; 69.56; 70.32; 72.27; 72.70; 73.18; 74.97; 95.96; 101.97; 110.76; 112.18; 120.40; 135.38; 144.59; 145.71; 169.49; 170.00; 170.08; 170.14; 170.53; 170.61 (2 x C).



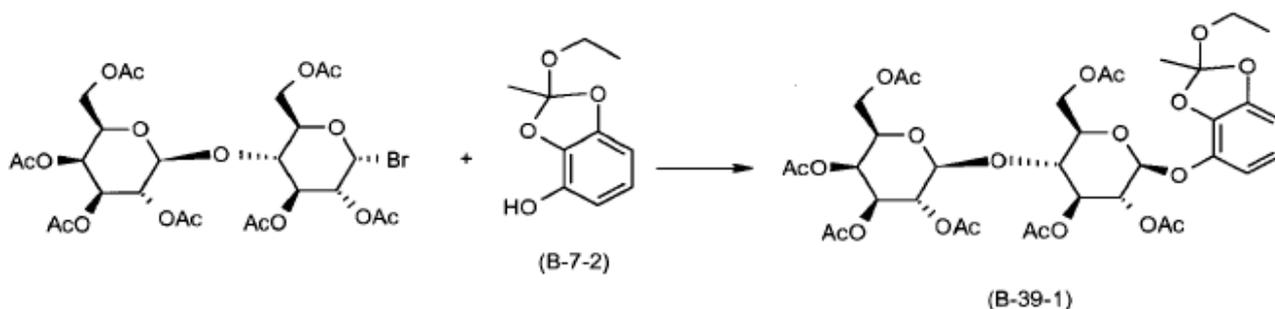
0.37g del compuesto (B-38-2) y 0.49g de éster metílico del ácido gálico (FLUKA) se disuelven en 20 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5) a temperatura ambiente.

5 Se adicionan 2.0mg (28.6 U/g) de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

A continuación, la mezcla se extrae con acetato de etilo, se seca sobre sulfato de sodio se evapora para producir 0.34 g del compuesto (B-38).

10 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 7.84 (d, 1 H); 7.45 (d, 1 H); 7.02 (s, 1 H); 5.35 5.50 (m, 4 H); 5.16 (t, 1 H); 5.07 (tt, 1 H), 4.92 (dd, 1 H); 4.67 (d, 1 H); 4.23 4.34 (m, 2 H); 4.04 4.21 (m, 4 H); 3.87 (s, 3 H); 1.99 2.14 (7 x s, 3 H cada uno). $^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 19.62; 19.66; 19.78; 19.88; 19.96; 20.10; 20.23; 52.59; 60.47; 62.12; 68.65; 68.94; 69.77; 70.57; 72.19; 73.03; 74.35; 75.14; 96.48; 98.93; 107.90; 114.92; 116.78; 123.96; 129.48; 138.97; 148.61; 152.02; 153.61; 166.72; 169.97; 170.32; 170.43; 170.61; 170.70; 171.09; 171.25; 171.29; 182.98.

Ejemplo A19 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-39)



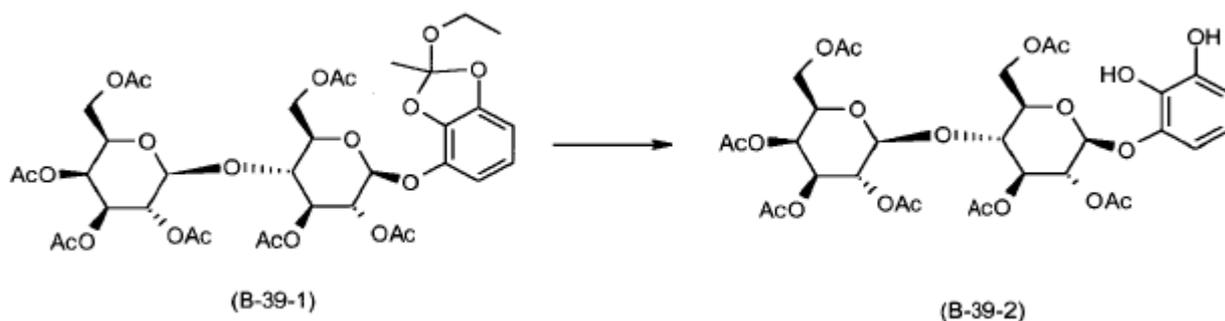
15 10.0g de lactosil bromuro peracetilado (obtenido de acuerdo con lit.: K. P. Ravindranathan et al. *J. Carbohydr. Chem.* 1990, 9(5), 777), 2.80g del compuesto (B-7-2) y 5.20g de carbonato de potasio se agitó vigorosamente a temperatura ambiente, durante 3 días en 33 mL de cloroformo que contiene 0.23g de tributil bencil amonio bromuro y 0.20 mL de agua.

La mezcla se filtra sobre Celite y el solvente se evapora.

20 El residuo se purificó en una columna de sílica gel (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 1 - 1) para producir 5.7g de una espuma incolora (B-39-1).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.74 (t, 1 H); 6.59 (dt, 2 H); 5.43 (dd, 1 H); 5.36 (t, 1 H); 5.33 (dt, 1 H), 5.23 (dd, 1 H); 5.06 (m, 2 H); 4.86 (dd, 1 H); 4.45 (m, 1 H); 4.25 (m, 2 H); 4.10 (dd, 1 H); 4.04 (dd, 1 H); 3.95 (m 1 H); 3.80 (m, 1 H); 3.58 (dq, 2 H); 1.99 2.10 (7 x s, 3 H cada uno); 1.81 (d, 3 H); 1.21 (dt, 3 H).

25 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 15.16; 20.88; 20.97; 21.03; 21.08; 21.17; 21.23; 21.32; 24.92; 58.40; 61.84; 62.26; 68.35; 68.83; 69.59; 70.31; 72.30; 72.66; 72.87; 73.00; 99.62; 99.69; 103.78; 112.86; 121.56; 128.48; 135.82; 139.16; 148.32; 169.45; 169.69; 169.98; 170.16; 170.31; 170.41; 170.56.



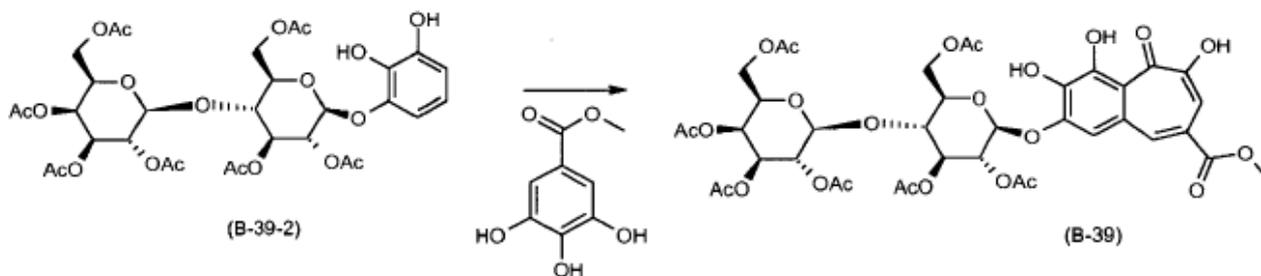
4.32g del compuesto (B-39-1) y 55mg de ácido para-tolueno sulfónico (FLUKA) se disuelven en 20 mL de cloroformo que contiene 0.20 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente hasta que todo el material se consume.

La mezcla se seca sobre sulfato de sodio y se evapora.

- 5 Se obtiene el compuesto (B-39-2) con rendimiento de 3.36g como aceite incoloro a partir de un paso sobre en una almohadilla pequeña de sílica (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 1 - 1).

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.73 (d, 2 H); 6.51 (dd, 1 H); 6.19 (OH); 5.45 (OH); 5.36 (dd, 1 H); 5.28 (t, 1 H); 5.16 (dd, 1 H), 5.11 (dd, 1 H); 4.98 (dd, 1 H); 4.88 (d, 1 H); 4.56 (dd, 1 H); 4.54 (d, 1 H); 4.05 4.18 (m, 3 H); 3.84 3.93 (m, 2 H); 3.74 (ddd, 1 H); 1.98 2.16 (7 x s, 3 H cada uno).

- 10 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 20.90 (2 x C); 21.03 (2 x C); 21.08 (2 x C); 21.24; 61.86; 62.60; 68.34; 68.99; 69.56; 70.33; 72.27; 72.73; 73.15; 74.99; 95.96; 101.90; 110.69; 112.18; 120.37; 135.37; 144.61; 145.69; 169.50; 170.01; 170.10; 170.14; 170.55; 170.61 (2 x C).



- 15 1.0g del compuesto (B-39-2) y 2.40g de éster metílico del ácido gálico (FLUKA) se disuelven en 150 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5) a temperatura ambiente.

Se adicionan 10.0mg (286 U) de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

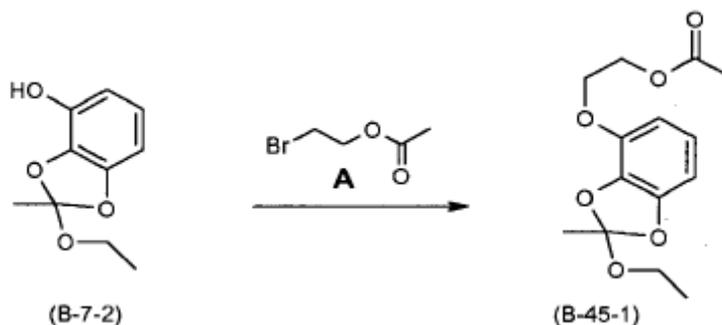
A continuación, la mezcla se separa por filtración y el residuo se lava con agua.

El residuo posteriormente se evapora a partir de acetato de etilo, repetidamente.

- 20 Se obtienen 0.81g del compuesto (B-39).

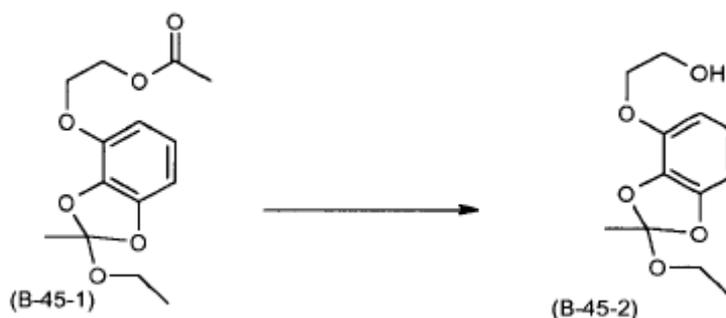
$^1\text{H-RMN}$ (DMSO_d , 300 MHz): 10.01 (OH); 9.79 (OH); 8.25 (d, 1 H); 7.59 (d, 1 H); 7.41 (s, 1 H); 5.82 (d, 1 H); 5.40 (t, 1 H); 5.31 (d, 1 H); 5.25 (dd, 1 H); 5.05 (dd, 1 H), 4.99 (t, 1 H); 4.90 (dd, 1 H); 4.46 (dd, 1 H); 4.00 4.21 (m, 6 H); 3.89 (s, 3 H); 1.94 1.99 (7 x s, 3 H cada uno). $^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 19.70; 19.75; 19.88; 19.96; 20.05; 20.22; 20.35; 52.67; 60.49; 62.15; 68.67; 68.84; 68.96; 69.78; 70.55; 72.18; 73.06; 75.10; 95.53; 100.10; 108.94; 114.70; 116.64; 123.87; 129.37; 138.95; 148.56; 151.88; 153.06; 166.60; 169.99; 170.34; 170.47; 170.63; 170.73; 171.06; 171.11; 171.29; 182.76.

Ejemplo A20 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-45)



5 4.26 g de bromoacetato A, obtenido de la acetilación de bromoetanol comercial con acetil cloruro aplicando condiciones estándar, 5.00 g de fenol (B-7-2), 2.86 g de tert-butoxido de potasio y comercial 15 mg de yoduro de sodio se disuelven en 50 mL de dimetilformamida seca en una atmósfera de argón y se calentó a 75°C, durante 18h. Después de enfriar a temperatura ambiente la solución roja se extrae sucesivamente con cloruro de hidrógeno 1N, bicarbonato de sodio saturado, agua y salmuera. La solución se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se evapora para dar un residuo oleoso, que se purifica en una columna de sílica gel (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 4 1). Se obtienen 3.33 g de B-45-1 de color blanco puro.

10 ¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 6.75 (dd, 1 H); 6.52 (dd, 2 H); 4.38 4.43 (m, 2 H); 4.29 4.35 (m, 2 H); 3.60 (dq, 2 H); 2.09 (s, 3 H); 1.82 (s, 3 H); 1.21 (t, 3 H).



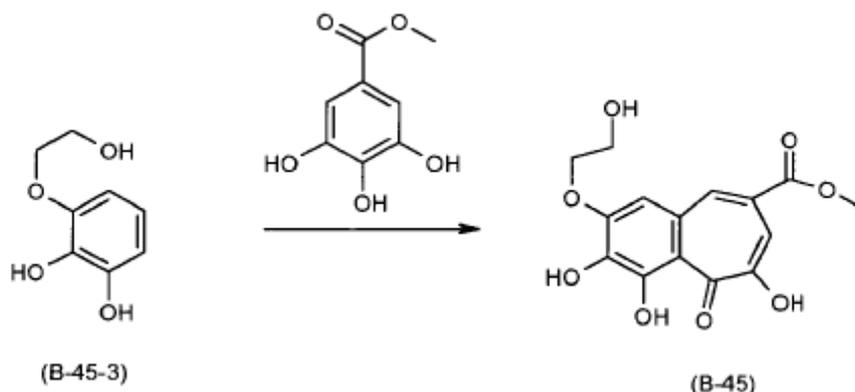
15 2.45 g de acetato B-45-1 se disuelven a temperatura ambiente en 6 mL metanol seco que contiene 0.05 g de metalonato de sodio. La mezcla se agita hasta el consumo del éster de partida, se neutralizó con intercambiador de iones débilmente ácidos, se filtra y se evapora para dar un jarabe de color marrón. La purificación en una columna de sílica gel (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 4 1) proporciona 1.92 g de alcohol B-45-2, como un aceite incoloro.

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 6.75 (dd, 1 H); 6.54 (ddd, 2 H); 4.21 (dt, 2 H); 3.92 3.98 (m, 2 H); 3.60 (q, 2 H); 2.22 (t, OH); 1.82 (s, 3 H); 1.21 (t, 3 H).



20 2.59 g de acetal B-45-2 y 50 mg de ácido para-tolueno sulfónico se disuelven en 20 mL de cloroformo que contiene 0.40 mL de agua y se agitan a temperatura ambiente hasta completar el consumo de material de partida. El precipitado de color blanco resultante se separa por filtración y se enjuaga con cloroformo para dar 1.30 g de fenodiol B-45-3. Un cultivo adicional del producto se puede recuperar por el tratamiento de los licores madre.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 6.59 (ddd, 1 H); 6.44 (dd, 2 H); 4.01 (q, 2 H); 3.86 (t, 2 H). $^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 60.72; 70.47; 104.80; 109.17; 1118.78; 134.54; 145.62; 147.51.



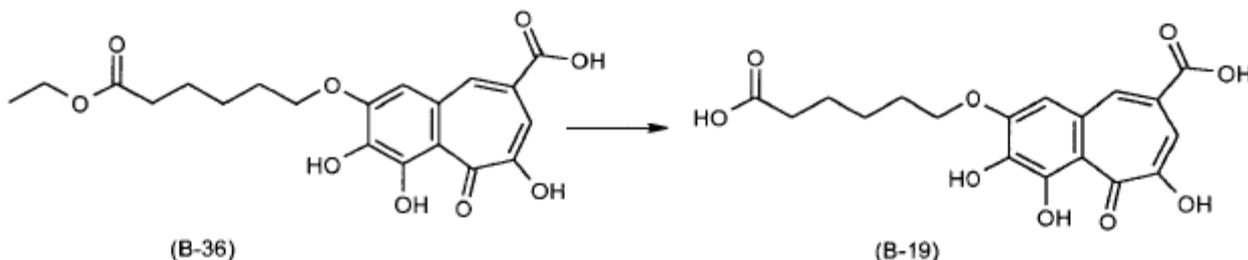
5 1.00g del compuesto (B-45-3) y 1.089g de éster metílico del ácido gálico (FLUKA) se disuelven en 20 mL de solución reguladora de fosfato y 6 mL de acetona (0.05 M, pH = 5) a temperatura ambiente. Se adicionan 4.0mg (28.6 U/g) de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

El precipitado resultante se separa por filtración (primer filtrado) y se enjuaga completamente con agua desionizada. Después del secado y la recrystalización a partir de acetato de etilo, se obtienen 0.42 g del compuesto B-45. La incubación renovada del primer filtrado y la filtración proporciona un cultivo adicional de 0.43 g del producto.

10 $^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 9.60 (amplio, OH); 8.30 (d, 1 H); 7.54 (d, 1 H); 7.42 (s, 1 H); 5.00 (amplio, OH); 4.24 (t, 2 H); 3.87 (s, 3 H); 3.80 (t, 2 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 53.72; 60.25; 71.40; 111.31; 114.61; 116.89; 124.08; 130.41; 138.46; 138.69; 151.95; 152.16; 154.23; 167.22; 183.66.

Ejemplo A21 Síntesis catalizada por lapasa del compuesto (B-19)



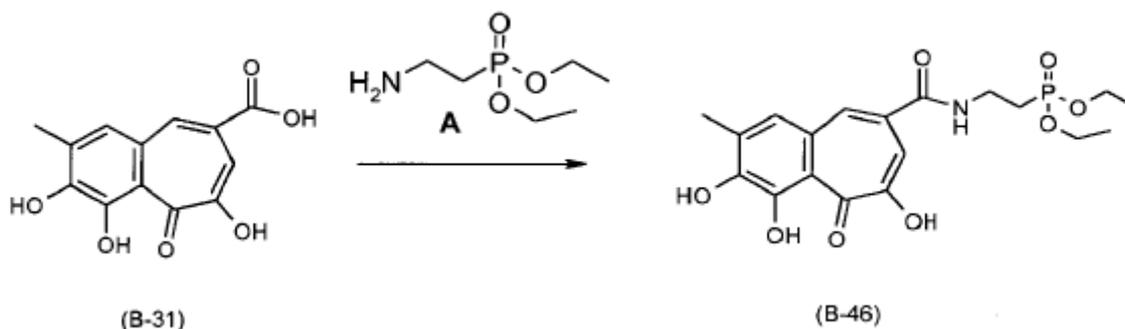
15

0.72 g del compuesto B-36 se disuelven en 20 mL de dioxano y 1 mL de agua. La mezcla se calentó a 60°C y se trata con 0.40 g de lipasa comercial (NOVO 435 de Novozymes) bajo un ligero vacío (500 mmbar). Después del consumo de material de partida (TLC-control), la mezcla se filtra y se liofiliza para dar 0.60g del diácido B-19.

20 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 8.37 (d, 1 H); 7.75 (d, 1 H); 7.18 (s, 1 H); 4.25 (t, 2 H); 2.35 (t, 2 H); 1.93 (quint., 2 H); 1.73 (quint., 2 H); 1.60 (quint., 2 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 25.10; 25.88; 29.16; 34.50; 69.34; 111.19; 115.28; 116.82 125.09; 130.74; 138.24; 138.75; 152.05; 152.13; 154.08; 168.28; 174.98; 183.55.

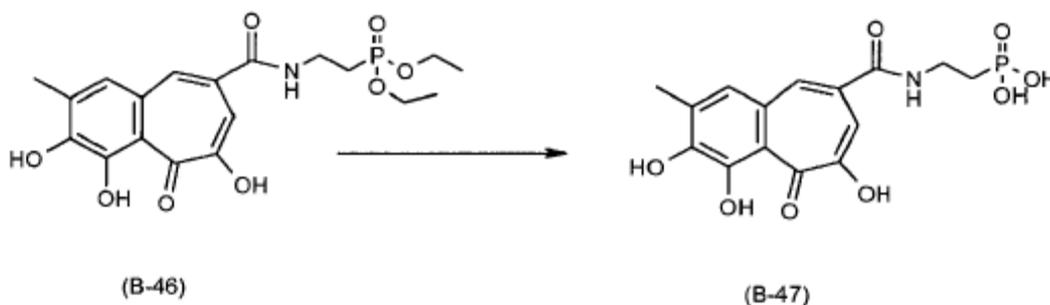
Ejemplo A22 Síntesis del compuesto (B-46)



2.00 g del compuesto B-31 se disuelven en 10 mL de DMF seca a 0°C en una atmósfera de argón. A esta mezcla se le
 5 adicionan posteriormente 1.60 g de N-3 dimetilaminopropil N-etil carbodiimida cloruro de hidrógeno sal (Aldrich), 2.60
 mL de di-isopropil etil amina y 15 mg de 4-N,N-dimetil amino piridina (DMAP). Bajo agitación vigorosa, se adicionan 1.45
 g de amina A, se disuelven en 2 mL de DMF. A continuación, la mezcla se calienta a temperatura ambiente. La agitación
 se continúa hasta completar el consumo de tropolona B-31. A continuación, la mezcla de reacción se diluye con acetato
 10 de etilo y se extrae sucesivamente con cloruro de hidrógeno 1N, bicarbonato de sodio saturado y salmuera. El
 tratamiento habitual proporciona 0.34 g de amida B-46. ¹H-RMN (DMSO₆, 300 MHz): 9.82 (amplio OH); 9.60 (amplio,
 OH); 8.69 (t amplio, NH); 7.96 (d, 1 H); 7.43 (d, 1 H); 7.40 (s, 1 H); 3.95 4.08 (m, 4 H); 3.31 3.49 (m, 2 H); 2.36 (s, 3 H);
 2.07 (ddd, 2 H); 1.24 (t, 6 H).

³¹P-RMN (DMSO₆, 121 MHz): 29.05.

Ejemplo A23 Síntesis del compuesto (B-47).

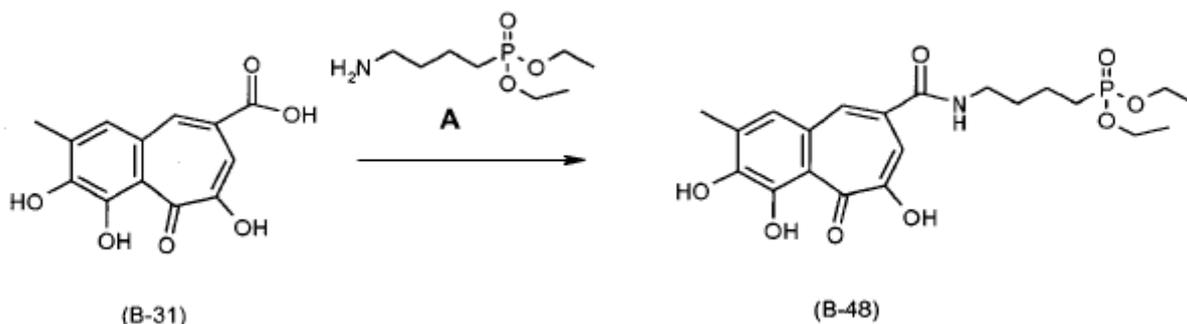


1.00 g del compuesto B-46 se disuelven en 20 mL acetonitrilo a 0°C. A continuación, la suspensión resultante se trata
 15 con 0.66 mL de trimetilbromosilano (Fluka). La mezcla clara se agita durante otras 3h a temperatura ambiente con otras
 adiciones del bromosilano (3 x 0.66 ml) hasta que desaparece del material de partida. El precipitado se separa por
 filtración y se liofiliza de agua para dar 0.74 g de ácido B-47.

¹H-RMN (CD₃OD, 300 MHz): 7.83 (d, 1 H); 7.45 (d, 1 H); 7.31 (s, 1 H); 3.54 3.66 (m, 2 H); 2.35 (s, 3 H); 2.06 (ddd, 2 H).

³¹P-RMN (DMSO₆, 121 MHz): 27.22.

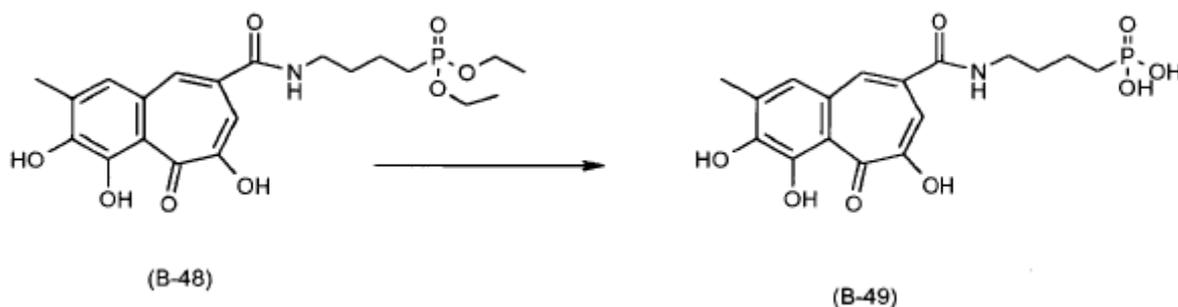
20 Ejemplo A24 Síntesis del compuesto (B-48).



2.00 g del compuesto B-31 se disuelven en 15 mL de DMF seca a 0°C en una atmósfera de argón. A esta mezcla se le adicionan posteriormente 3.60 g BOP (Aldrich) y 2.60 mL de di-isopropil etil amina. Bajo agitación vigorosa, se adicionan 1.60 g de amina A, disueltos en 4 mL de DMF. La mezcla a continuación, se calienta a temperatura ambiente. La agitación se continúa hasta completar el consumo de tropolona B-31. A continuación, la mezcla de reacción se diluye con acetato de etilo y se extrae sucesivamente con cloruro de hidrógeno 1N, bicarbonato de sodio saturado y salmuera. El tratamiento habitual proporciona 1.20 g de amida B-48.

¹H-RMN (DMSO₆, 300 MHz): 9.82 (amplio OH); 9.60 (amplio, OH); 8.60 (t amplio, NH); 7.93 (d, 1 H); 7.42 (d, 1 H); 7.40 (s, 1 H); 3.89 4.03 (m, 4 H); 3.29 (amplio q, 2 H); 2.36 (s, 3 H); 1.75 (ddd, 2 H); 1.46 1.66 (m, 4 H); 1.20 (t, 6 H). ³¹P-RMN (DMSO₆, 121 MHz): 32.71.

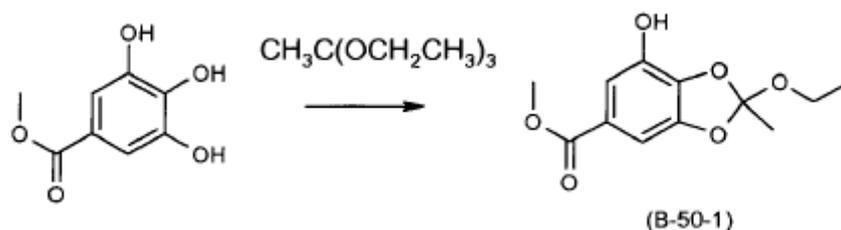
Ejemplo A25 Síntesis del compuesto (B-49)



Se trata 1.00 g del compuesto B-48 como se describe para el compuesto B-46 produciendo 0.54 g del ácido B-49.

¹H-RMN (CD₃OD, 300 MHz): 7.88 (d, 1 H); 7.50 (d, 1 H); 7.39 (s, 1 H); 3.31 (amplio t, 2 H); 2.42 (s, 3 H); 1.74 (m, 6 H). ³¹P-RMN (DMSO₆, 121 MHz): 30.97.

Ejemplo A26 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-50).

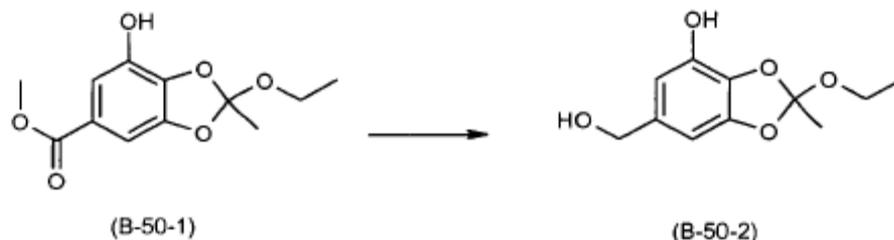


De acuerdo con el protocolo dado en B-7-2, 43.8g de trietil ortoacetato y 53.2g de éster metílico del ácido gálico (ambos comerciales a partir de FLUKA) en 180 mL de xileno y se calentó a aproximadamente 120°C.

Después de la filtración sobre Celite y la eliminación del xileno, permanecen 69.22 g de B-50-1, que se utiliza en las siguientes etapas.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.39 (d, 1 H); 7.12 (d, 1 H); 6.21 (OH); 3.60 (dq, 2 H); 1.82 (s, 3 H); 1.20 (dt, 3 H).

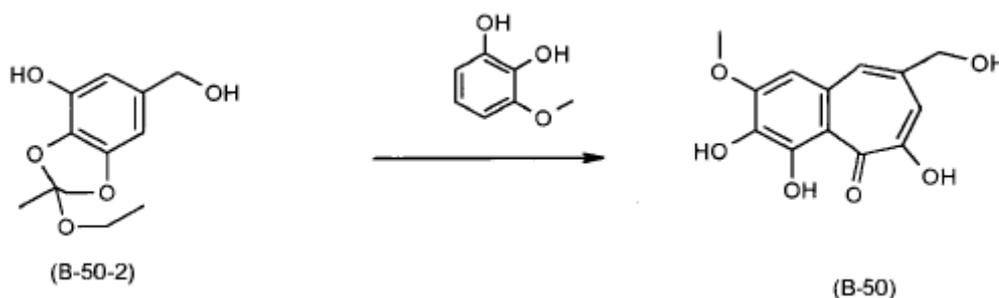
$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 15.13; 24.94; 52.60; 58.76; 102.56; 113.71; 123.79; 129.62; 137.89; 138.49; 147.74; 167.08.



5 0.85 g de hidruro aluminio de litio se suspenden a 0°C en una atmósfera de argón en 30 mL de tetrahidrofurano seco. A continuación, se adicionan lentamente 6.00 g de B-50-1, disueltos en 40 mL de tetrahidrofurano, durante 1.5 h a esta mezcla bajo agitación vigorosa, por lo cual la reacción se calienta a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla, se inactiva cuidadosamente con agua y 0.5 N cloruro de hidrógeno hasta $\text{pH} = 7$, se filtra sobre Celite, se evapora, se recoge en diclorometano y se seca sobre sulfato de sodio. El tratamiento habitual deja 4.4 g de B-50-2 como aceite de color amarillo.

10 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 7.52 (amplio (OH), 6.45 (d, 1 H); 6.39 (d, 1 H); 4.48 (s, 2 H); 3.55 (q, 2 H); 3.10 (OH); 1.75 (s, 3 H); 1.15 (q, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 15.17; 24.87; 58.49; 68.26; 99.98; 109.95; 123.54; 133.30; 134.52; 138.99; 147.96.



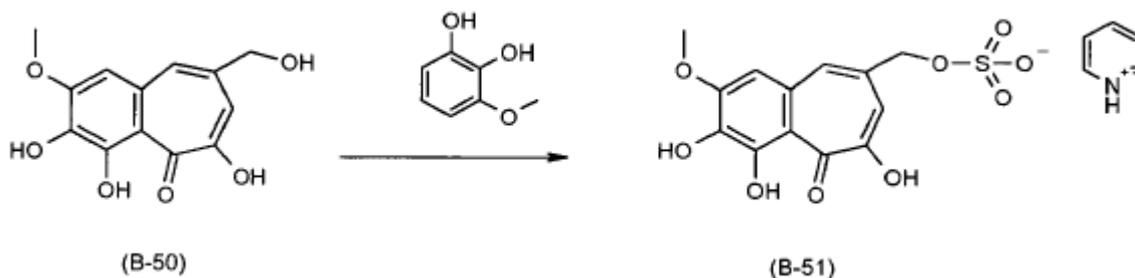
15 De acuerdo con el protocolo dado para B-6, 0.74g de 3-metoxicatecol (comercial de FLUKA) y 1.20g de acetal B-50-2 se disuelven en una mezcla de 130 mL de solución reguladora de fosfato ($\text{pH} = 5$, 0.05 M) y 25 mL de acetona y se tratan 6 mg de una lacasa (T. versicolor, 26 U) a temperatura ambiente en un vaso de precipitados abierto, durante 24 h.

El sólido resultante se separa por filtración, se lava con agua y se liofiliza del dioxano para dar 0.25 g de B-50 como polvo de color amarillo.

20 $^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 9.40 (OH); 9.25 (OH); 7.53 (d, 1 H); 7.11 (d, 1 H); 7.10 (s, 1 H); 5.45 (OH); 4.42 (s, 2 H); 3.95 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 56.71; 66.46; 107.17; 116.40; 117.80; 131.62; 133.24; 135.47; 137.94; 151.34; 153.13; 154.67; 182.60.

Ejemplo A27 Síntesis del compuesto (B-51).

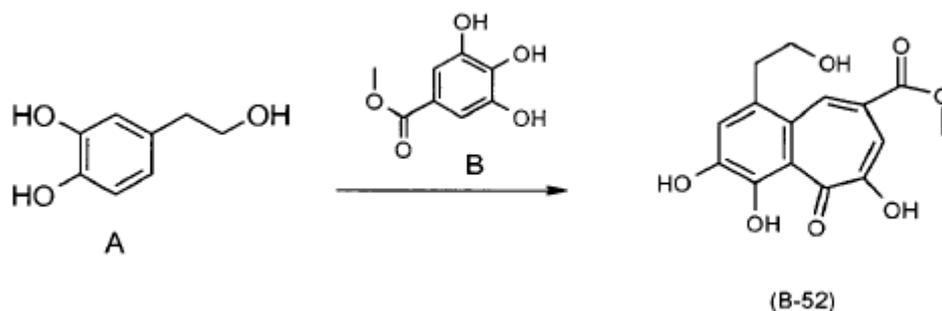


0.20 g del compuesto B-50 y 0.12 g de complejo de piridina trióxido de azufre (Fluka) se disuelven en 5 mL de cloroformo seco y 0.5 mL de dimetilformamida seca a temperatura ambiente. El precipitado resultante se separa por filtración y se seca a vacío para dar 0.25 g del compuesto B-51.

5 $^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz): 8.90 (d, 2 H); 8.55 (tt, 1 H); 8.03 (dt, 2 H); 7.50 (d, 1 H); 7.13 (d, 1 H); 7.10 (s, 1 H); 4.68 (s, 2 H); 3.94 (s, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 56.72; 71.22; 107.52; 116.46; 117.80; 127.70; 132.79; 133.58; 135.79; 137.93; 143.29; 146.35; 151.42; 153.12; 154.66; 182.59.

Ejemplo A28 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-52).



10

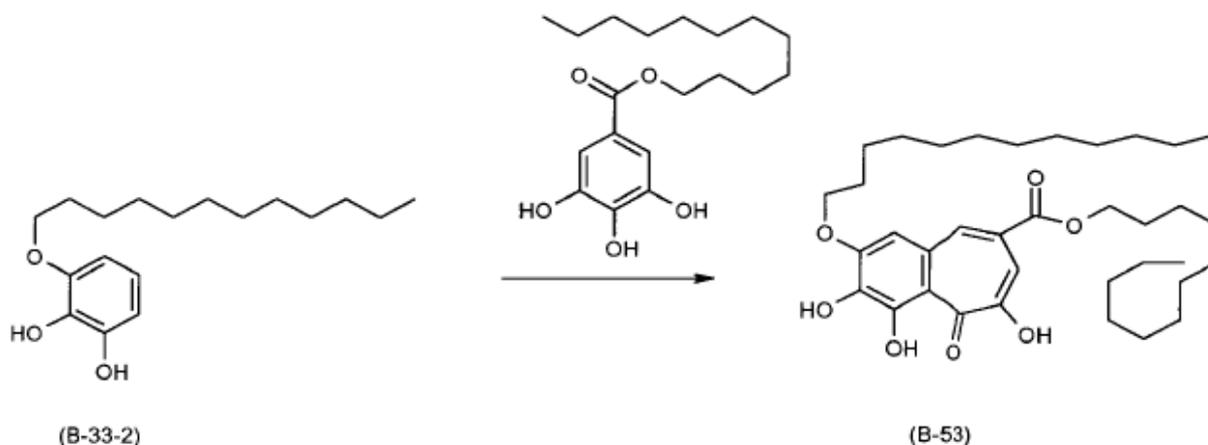
De acuerdo con el protocolo dado para B-6, 1.00 g de 2-(3,4 dihidroxifenil)etil alcohol (Fluka) y 1.20g de éster metílico del ácido gálico se disuelven en 150 mL de solución reguladora de fosfato (pH = 5, 0.05 M) y se tratan 5 mg de a lacasa (T. versicolor, 26 U) a temperatura ambiente en un vaso de precipitados abierto, durante 1 d.

15

El sólido resultante se separa por filtración, se lava con agua y se liofiliza del dioxano para dar 0.33 g de B-52 como polvo de color amarillo, que está contaminado con un intermedio de reacción! $^1\text{H-RMN}$ (DMSO_6 , 300 MHz) del producto: 10.0 (OH); 8.62 (d, 1 H); 8.55 (OH); 7.55 (d, 1 H); 6.84 (s, 1 H); 3.55 (s, 3 H); 3.64 (t, 2 H); 3.10 (t, 2 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO_6 , 75 MHz): 39.10; 53.83; 62.44; 111.75; 115.30; 121.91; 122.48; 127.00; 130.63; 134.83; 147.53; 150.60; 153.96; 167.29; 186.12.

Ejemplo A29 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-53).



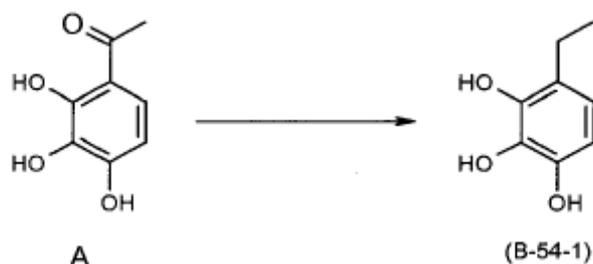
De acuerdo con el protocolo dado para B-35, 2.00 g del compuesto B-33-2 y 2.30 g de ácido gálico dodecil éster (FLUKA) se disuelven en 75 mL de acetona y 50 mL de solución reguladora de fosfato (0.05 M, pH = 5). Se adicionan 7.0 mg de lacasa comercial (FLUKA) de *T. versicolor* y la mezcla se agita durante 24h a temperatura ambiente.

- 5 El precipitado resultante se separa por filtración, se lava extensamente con agua-acetona (1/1, vol/vol) y a continuación, se liofiliza del dioxano para dar 0.60 g del compuesto B-53.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.27 (OH); 8.26 (d, 1 H); 7.82 (d, 1 H); 7.18 (OH); 6.96 (s, 1 H); 6.20 (OH); 4.28 (t, 2 H); 4.17 (t, 2 H); 1.82 (quint. 2 H); 1.72 (quint. 2 H); 1.25 1.50 (m, 36 H); 0.80 (dt, 6 H).

- 10 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 14.49; 23.05; 26.28; 26.37; 29.05; 29.37; 29.65; 29.70; (2 x C); 29.89; 29.95; 29.99; 30.00; 32.27; 66.78; 69.80; 110.30; 114.81; 116.19; 125.51; 131.47; 137.09; 139.02; 150.93; 151.13; 153.52; 166.67; 182.46.

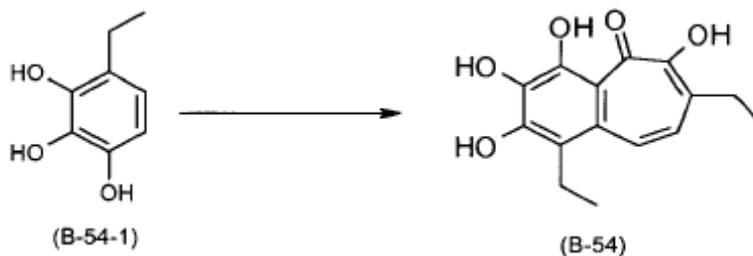
Ejemplo A30 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-54).



- 15 0.50 g de 2,3,4-trihidroxi acetofenona A comercial (FLUKA) se mezclan con aproximadamente 2.0 g de polvo de zinc y 5 mL de cloruro de hidrógeno semi-concentrado y se calientan a reflujo (según: E. Clemmensen, Ber. 1914, 51). Se
adiciona más cloruro de hidrógeno semi-concentrado a la mezcla durante el curso de la reacción para mantener un
desprendimiento de hidrógeno constante hasta que todo el material se consume por aproximadamente 3-4 h. Después
de enfriar la fase líquida se decanta. Un residuo pegajoso de color marrón se retira por filtración cuidadosa y el filtrado
se satura con salmuera. A continuación, la fase acuosa se extrae con éter dietílico, se seca sobre sulfato de sodio y se
evapora para dar B-54-1 como una masa de jarabe que cristaliza, 0.30 g, que además se puede purificar, por ejemplo, a
20 través de sublimación.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 6.40 (d, 1 H); 6.26 (d, 1 H); 2.50 (q, 2 H); 1.13 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 14.11; 22.76; 106.54; 118.69; 122.67; 133.01; 143.61; 143.66.

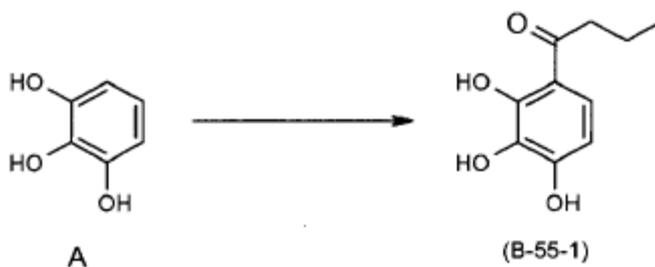


De acuerdo con el protocolo estándar dado en B-5 0.30 g de triol B-54-1 se disuelven en 20 mL de solución reguladora de fosfato que contiene 3 mg de lacasa. La agitación durante la noche produce un precipitado de color amarillo que se retira a través de la filtración y se liofiliza del dioxano para dar un polvo de color amarillo, 0.170 g.

5 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.78 (OH); 7.53 (d, 1 H); 6.79 (d, 1 H); 6.15 (2 x OH); 2.97 (q, 2 H); 2.74 (q, 2 H); 1.53 (OH); 1.21 (t, 3 H); 1.14 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 13.74; 14.58; 19.56; 28.11; 116.29; 120.55; 128.44; 128.57; 131.19; 132.42; 134.27; 147.12; 148.57; 152.08; 181.62.

Ejemplo A31 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-55).



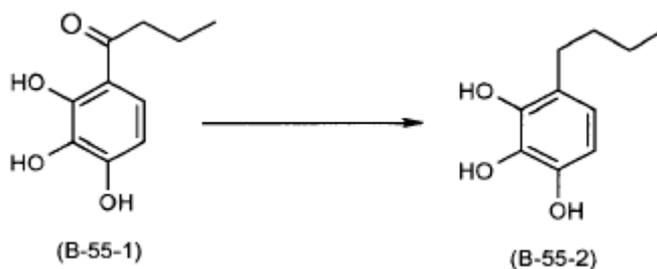
10

De acuerdo con lit. (E. Clemmensen, Ber. 1914, 51) 2.82 g de pirogalol A comercial (Fluka) y 4.00 g de ácido butírico (Fluka) se calientan en la presencia de 3 g de una resina de intercambio iónico ácido (Amberlyst 15) a 120°C , durante la noche. Después de enfriar el residuo se extrae con acetato de etilo y se lava con bicarbonato de sodio saturado y salmuera. La fase orgánica se evapora y el pirogalol restante sin reaccionar se elimina a través de una almohadilla de sílica gel pequeña (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 1 1) para producir 2.28 g de sólido incoloro B-55-1.

15

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 7.26 (d, 1 H); 6.38 (d, 1 H); 2.85 (t, 2 H); 1.70 (hex, 2 H); 0.92 (t, 3 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CD_3OD , 75 MHz): 13.16; 18.53; 39.62; 107.34; 113.27; 122.63; 132.39; 151.91; 152.17; 205.94.

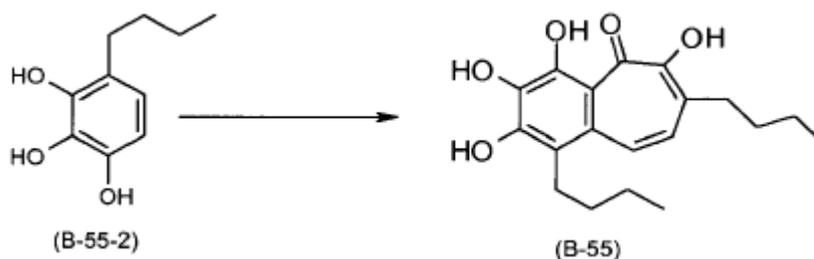


20

De acuerdo con B-54-1, 1.60 g del compuesto B-55-1 se hace reaccionar con zinc activado para producir 0.74 g del compuesto B-55-2 como un sólido incoloro.

$^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 6.36 (d, 1 H); 6.24 (d, 1 H); 2.40 (t, 2 H); 1.36 1.47 (m, 2 H); 1.16 1.28 (m, 2 H); 1.12 (t, 3 H).

^{13}C -RMN (CD_3OD , 75 MHz): 14.47; 22.55; 29.44; 32.65; 106.61; 119.71; 121.32; 132.87; 143.58; 143.76.

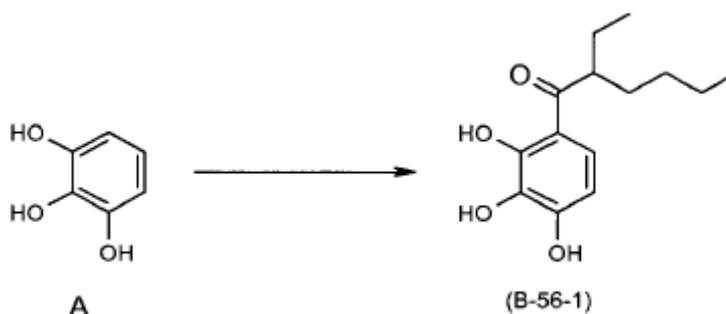


5 De acuerdo con el protocolo estándar dado en B-5 0.45 g de triol B-54-2 se disuelven en 100 mL de solución reguladora de fosfato y 5 mL de acetona que contiene 7 mg de lacasa. La agitación, durante 15 min produce un precipitado de color amarillo que se retira a través de la filtración y se liofiliza del dioxano para dar un polvo de color amarillo, 0.280 g.

^1H -RMN (CDCl_3 , 300 MHz): 8.85 (OH); 7.58 (d, 1 H); 6.85 (d, 1 H); 6.21 (2 x OH); 3.00 (t, 2 H); 2.79 (t, 2 H); 1.37 1.72 (m, 8 H); 0.96 (dt, 6 H).

^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75 MHz): 14.37 (2 x C); 23.17; 23.22; 25.97; 31.63; 32.45; 34.56; 116.31; 119.32; 128.32; 128.99; 131.40; 132.35; 133.16; 147.36; 148.55; 152.27; 181.55.

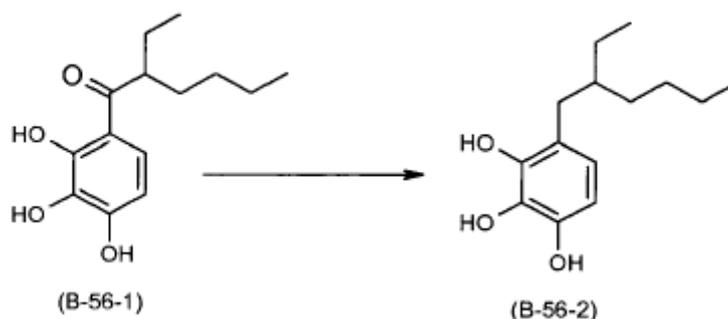
10 **Ejemplo A32 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-56).**



15 De acuerdo con lit. (E. Clemmensen, Ber. 1914, 51) 3.96 g de pirogalol A comercial (Fluka) y 4.53 g de ácido 2-etilhexanoico (Fluka) se calientan en la presencia de 3 g de una resina de intercambio iónico ácido (Amberlyst 15) a 120°C , durante la noche. Después de enfriar el residuo se extrae con acetato de etilo y se lava con bicarbonato de sodio medio-saturado y salmuera. La fase orgánica se evapora y el pirogalol restante sin reaccionar se elimina a través de una almohadilla de sílica gel pequeña (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 1 - 1) para producir 4.14 g de aceite de color parduzco B-56-1.

^1H -RMN (CDCl_3 , 300 MHz): 7.26 (d, 1 H); 6.52 (d, 1 H); 3.26 (m, 1 H); 1.68 1.84 (m, 2 H); 1.40 1.64 (m, 2 H); 1.20 1.31 (m, 4 H); 0.86 (dt, 6 H).

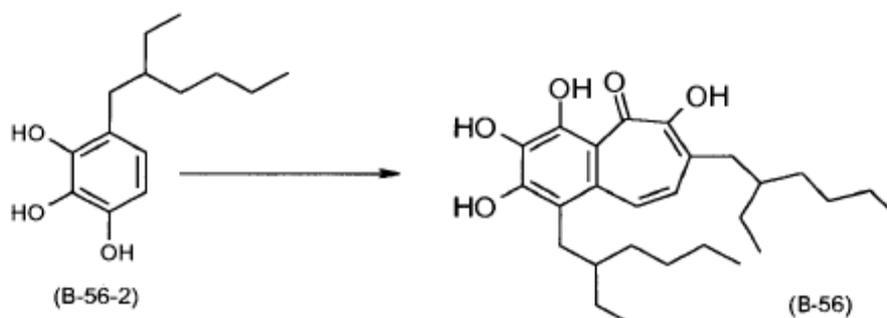
20 ^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75 MHz): 12.34; 14.25; 22.99; 26.26; 30.11; 32.48; 107.53; 114.40; 122.86; 131.53; 150.30; 151.54; 210.17.



De acuerdo con B-54-1, 4.00 g del compuesto B-56-1 se hace reaccionar con zinc activado para producir 1.80 g del compuesto B-56-2 como una masa de jarabe oscura.

5 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 6.51 (d, 1 H); 6.39 (d, 1 H); 2.45 (d, 2 H); 1.49 1.64 (m, 2 H); 1.24 1.35 (m, 7 H); 0.87 (dt, 6 H).

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 11.16; 14.50; 23.45; 25.95; 29.21; 32.85; 34.18; 40.12; 107.35; 121.11; 121.72; 131.81; 141.74; 142.77.

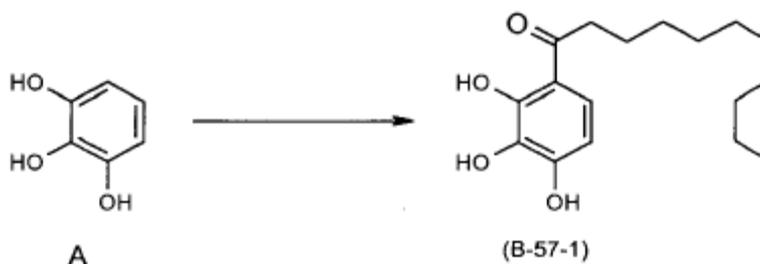


10 De acuerdo con el protocolo estándar dado en B-5 1.80 g de triol B-56-2 se disuelven en 50 mL de solución reguladora de fosfato y 20 mL de acetona que contiene 7 mg de lacasa. La agitación, durante más de 29 h produce un aceite que se trabajó de la forma habitual. Una purificación final en una columna de sílica gel (eluyente: diclorometano - metanol vol/vol 20 - 1) proporciona un jarabe de color rojo oscuro B-56, 0.64 g, que está, sin embargo, aun ligeramente contaminado con un intermedio de reacción.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 8.86 (OH); 7.57 (d, 1 H); 6.80 (d, 1 H); 2.97 (d, 1 H); 2.74 (d, 1 H); 0.80 1.40 (m, 30 H).

15 $^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 11.20; 11.37; 14.47 (2 x C); 23.39; 23.48; 25.72; 26.05; 29.15; 29.35; 32.89; 33.08; 33.28; 39.02; 39.94; 40.56; 116.50; 118.07; 128.32; 129.15; 131.03; 132.74; 134.32; 147.38; 149.03; 152.65; 181.11.

Ejemplo A33 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-57).



De acuerdo con lit. (E. Clemmensen, Ber. 1914, 51) 3. g de pirogalol A comercial (Fluka) y 4.77 g de ácido laurínico (Fluka) se calientan en la presencia de 2.4 g de una resina de intercambio iónico ácido (Amberlyst 15) a 120°C, durante la noche. Después de enfriar el residuo se extrae con acetato de etilo y se lava con bicarbonato de sodio saturado y salmuera. La fase orgánica se evapora y el pirogalol restante sin reaccionar se elimina a través de una almohadilla de sílica gel pequeña (eluyente: hexano acetato de etilo vol/vol 1 - 1) para producir 2.658 g de jarabe B-57-1.

5

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 7.15 (d, 1 H); 6.35 (d, 1 H); 2.85 (t, 2 H); 1.63 (quint., 2 H); 1.17 1.29 (m, 16 H); 0.80 (t, 3 H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz): 13.65; 22.35; 24.86; 29.02; 29.07; 29.13; 29.18; 29.30 (2 x C); 31.59; 37.65; 107.04; 112.85; 121.95; 131.64; 150.83; 151.29; 205.47.



10

De acuerdo con B-54-1, 1.95 g del compuesto B-57-1 se hace reaccionar con zinc activado para producir 1.21 g del compuesto B-57-2 como un sólido ceroso que puede ser cristalizado a partir de diclorometano. ¹H-RMN (CD₃OD, 300 MHz): 6.42 (d, 1 H); 6.28 (d, 1 H); 2.49 (t, 2 H); 1.53 (quint., 2 H); 1.24 1.34 (m, 18 H); 0.87 (t, 3 H).

¹³C-RMN (CD₃OD, 75 MHz): 13.85; 22.83; 24.59; 29.55; 29.71; 29.82 (2 x C); 29.84; 29.89 (2 x C); 30.42; 32.13; 106.77; 119.86; 121.46; 132.75; 143.48; 143.70.



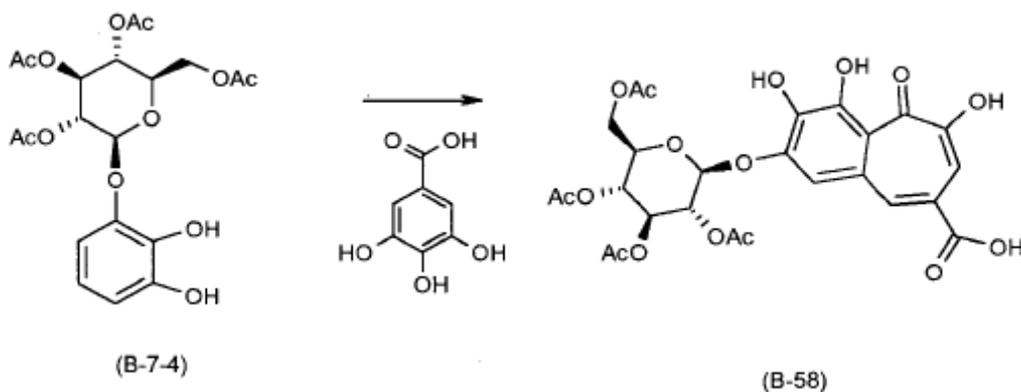
15

De acuerdo con el protocolo estándar dado en B-5 0.59 g de triol B-57-2 se disuelven en 250 mL de solución reguladora de fosfato y 10 mL de acetona que contiene 12 mg de lacasa. La agitación, durante 3.5 h produce un jarabe de color marrón después de la extracción con acetato de etilo y tratamiento usual, 0.17 g.

20

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz): 8.82 (OH); 7.58 (d, 1 H); 6.82 (d, 1 H); 2.96 (t, 2 H); 2.89 (t, 2 H); 1.20 1.52 (m, 40 H); 0.88 (t, 6 H).

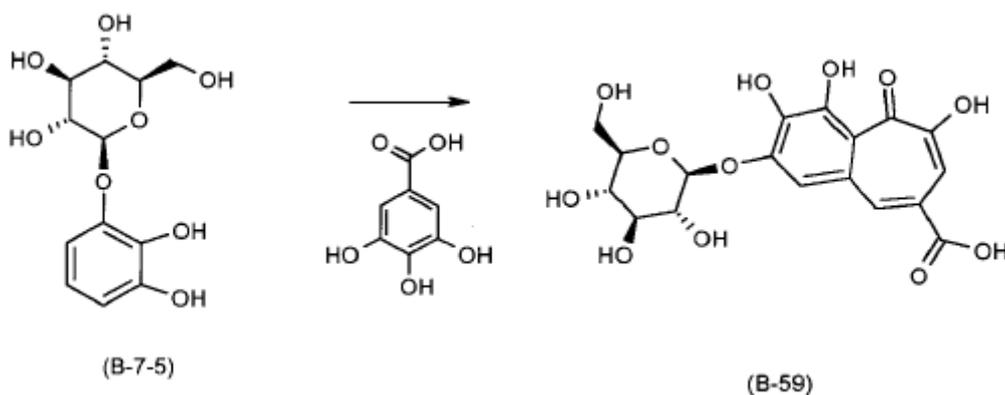
Ejemplo A34 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-58).



De acuerdo con el protocolo estándar dado en B-7 3.50 g de triol B-7-4 y 1.44 g de ácido gálico (Fluka) se disuelven en 230 mL y 46 mL de acetona. Se adicionan 7 mg de lacasa y la mezcla se incuba durante 2 d. El tratamiento habitual produce 1.80 g del compuesto B-58.

- 5 $^1\text{H-RMN}$ (DMSO- D_6 , 300 MHz): 9.95 (OH); 9.72 (OH); 8.28 (d, 1 H); 7.62 (d, 1 H); 7.40 (s, 1 H); 5.79 (d, 1 H); 5.35 (t, 1 H); 5.15 (dd, 1 H); 5.02 (t, 1 H); 4.36 (dt, 1 H); 4.10 4.16 (m, 2 H); 2.01 (s, 3 H); 1.99 (s, 3 H); 1.98 (s, 3 H); 1.96 (s, 3 H).

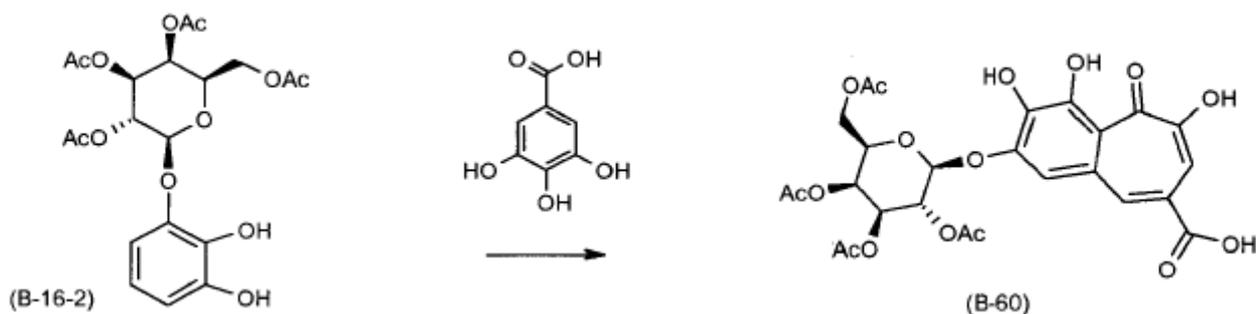
Ejemplo A35 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-59).



- 10 De acuerdo con el protocolo estándar dado en B-7 1.50 g de triol B-7-5 y 2.60 g de ácido gálico (Fluka) se disuelven en 30 mL y 7 mL de acetona. Se adicionan 10 mg de peroxidasa de rábano picante y 3 mL de una solución al 3% de peróxido de hidrógeno y la mezcla se incuba durante 4 d. Durante ese tiempo periódicamente, se adicionan enzima adicional (total 20 mg) y solución de peróxido (total 4 ml). A continuación, la mezcla se liofiliza y el residuo resultante se recoge en metanol y se centrifuga. Finalmente, la solución de metanol se evapora para dar y el residuo se purifica por cromatografía de columna (eluyente: acetona - agua vol/vol 10 1) para producir 0.27 g del compuesto B-59.

- 15 $^1\text{H-RMN}$ (CD_3OD , 300 MHz): 8.31 (d, 1 H); 7.91 (d, 1 H); 7.35 (s, 1); 5.19 (d, 1 H); 3.95 (dd, 1 H); 3.75 (dd, 1 H); 3.42 3.62 (4 H).

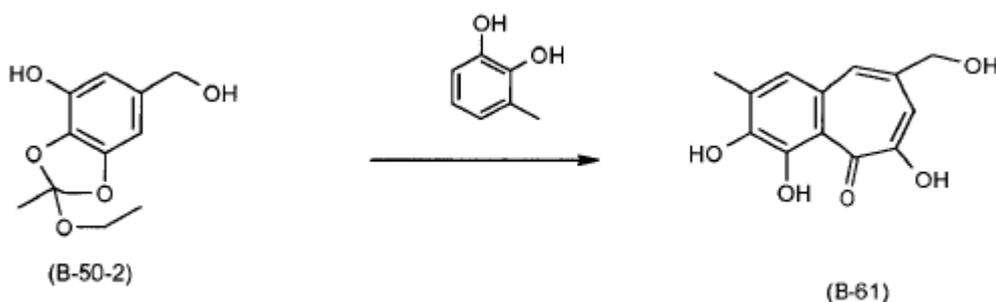
Ejemplo A36 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-60).



De acuerdo con el protocolo dado en B-16, 0.05 g de azúcar protegida B-16-2, 0.025 g de ácido gálico y 2 mg de lacasa se incuban en 10 mL de solución reguladora y 2 mL de acetona para dar 20 mg del producto B-60.

¹H-RMN (CD₃OD, 300 MHz): 8.23 (d, 1 H); 7.71 (d, 1 H); 7.30 (s, 1 H); 5.42 5.54 (m, 2 H); 5.31 (dd, 1 H); 4.42 (dd, 1 H); 4.15 4.30 (m, 3 H); 2.19 (s, 3 H); 2.11 (s, 3 H); 2.08 (s, 3 H); 1.99 (s, 3 H).

Ejemplo A37 Síntesis catalizada por lacasa del compuesto (B-61).



De acuerdo con el protocolo dado para B-50, 0.39g de 3-metilcatecol (comercial de FLUKA) y 0.70g de acetal B-50-2 se disuelven en una mezcla de 80 mL de solución reguladora de fosfato (pH = 5, 0.05 M) y 15 mL de acetona y se tratan 3 mg de una lacasa (T. versicolor, 26 U) a temperatura ambiente en un vaso de precipitados abierto, durante 24 h.

El sólido resultante se separa por filtración, se lava con agua y se liofiliza del dioxano para dar 0.26 g de B-61 como polvo de color amarillo profundo

¹H-RMN (DMSO₆, 300 MHz): 9.40 (2 x OH); 7.44 (d, 1 H); 7.27 (s, 1 H); 7.16 (d, 1 H); 5.45 (OH); 4.40 (s, 2 H); 2.33 (s, 3 H).

¹³C-RMN (DMSO₆, 75 MHz): 17.34; 66.45; 118.92; 118.99; 126.45; 131.33; 133.13; 133.44; 137.00; 145.45; 149.98; 154.30; 183.78.

B Ejemplos de aplicación

Ejemplo B1: Medición de la fotoestabilidad

El método utilizado para la evaluación de la fotoestabilidad se basa en la irradiación de una solución altamente diluida del filtro UV.

El análisis después de ciertas dosis de irradiación se lleva a cabo por espectroscopia UV. La concentración del absorbente de UV en etanol se ajusta a valores entre 1·10⁻⁵ y 1·10⁻⁶ mol/l, de manera que la absorbancia de la solución en la cubeta de 1 cm de longitud de recorrido óptico es ≤ 0.2. La protección mutua de las moléculas de filtro se puede excluir en tales condiciones. La figura 1 muestra el montaje experimental para la irradiación de las muestras.

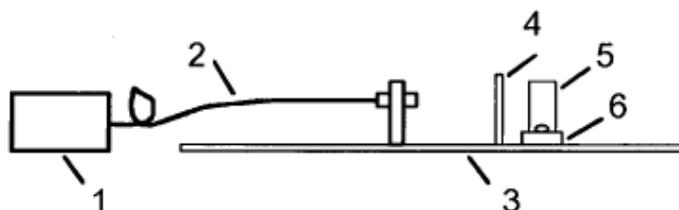


Figura 1: Configuración para la irradiación de las muestras. 1. lámpara de halogenuro metálico (Macam Flexicure), 2: guía de luz líquida, 3: banco óptico, 4: corte de filtro, translúcida de $\lambda > 290$ nm, 5: cubeta cerrada con una solución absorbente de UV, 6: agitador magnético

Antes de la irradiación de una muestra la intensidad UVB en la posición de la muestra se mide con un radiómetro UV (RM-12, Dr. Gröbel Electronic GmbH).

5 Este radiómetro es calibrado por comparación con una medición de la salida espectral de la lámpara de haluro metálico (incluyendo guía de luz y el filtro de corte) utilizando un radiómetro de longitud de onda, (Gamma C11).

Por lo tanto, la relación de la lectura del radiómetro RM-12 y se conoce la correspondiente salida espectral de la lámpara, y es capaz de determinar las intensidades de longitud de onda, mediante la medición de la intensidad UVB. Al cambiar la distancia entre el extremo de la guía de luz y la cubeta, la intensidad UVB se puede variar en el intervalo de $100 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ y $4500 \mu\text{W}/\text{cm}^2$.

10 Para irradiación de la muestra se utilizó la mayor intensidad posible ($4.5 \text{ mW}/\text{cm}^2$ de intensidad UVB medida con el radiómetro Macam 103).

El tiempo de irradiación se varía de 0 a 180 min.

La dosis de la muestra ha recibido después de 180 min corresponde a 60 MED.

15 Durante la irradiación se agitó la muestra. Después de ciertos intervalos de irradiación, las muestras se analizaron en un espectrómetro UV (Perkin Elmer, Lambda 16).

A partir de los valores de absorbancia para cada dosis de irradiación, se puede calcular la concentración usando la ley de Lambert-Beer.

20 Con el fin de conseguir la vida media de la sustancia, un modelo cinético de primer orden se ajustó a los datos experimentales. Puesto que se conocen el espectro UV de la lámpara y el espectro UV del sol estándar COLIPA, se puede calcular la vida media respectiva del absorbente de UV en condiciones de irradiación de sol estándar COLIPA [Bernd Herzog, Stefan Müller, Myriam Sohn, Uli Osterwalder, "New Insight and Prediction of Photostability of Sunscreens", SÖFW Journal 133, 26-36 (2007)].

Los valores de vida media investigados y la recuperación después de la irradiación (10 MED) de algunas benzotropolonas específicas se enumeran en la siguiente tabla

25

Comp. No.	Vida media [h]	Recuperación después de 10MED [%]
(B-1)	31,5	94,6
(B-2)	33,6	95,0
(B-3)	61,9	97,2
(B-4)	16,6	90,1

Comp. No.	Vida media [h]	Recuperación después de 10MED [%]
(B-5)	116,5	98,5
(B-13)	51,3	96,7
(B-19)	40,1	95,8
(B-32)	16,6	90,1
(B-36)	22,8	92,7

5 Los compuestos Nos. B-1, B-2, B-3, B-4, B-5, B-13, B-19, B-32 y B-36 de acuerdo con la presente divulgación tiene alta fotoestabilidad y en todos los casos más de 90% de las benzotropolonas se recuperan después de la irradiación de 10 MED. Mientras que muchos de los compuestos derivados de fuentes naturales sufren de insuficiente y baja fotoestabilidad, particularmente los compuestos Nos. B-3 y B-5 presentan una extraordinaria alta fotoestabilidad inherente.

Ejemplo B2: propiedades de protección UV

Las propiedades de protección UV de los derivados de benzotropolona se investigaron mediante la medición de sus espectros de UV en etanol.

10 En la siguiente tabla, se enumeran los valores máximos de absorción (λ_{\max}), junto con la correspondiente $A^{1\%}_{1\text{cm}}$ investigados

Comp. No.	Absorción máxima 1		Absorción máxima 2	
	λ_{\max}	$A^{1\%}_{1\text{cm}}$	λ_{\max}	$A^{1\%}_{1\text{cm}}$
(B-1)	281	935	305	1179
(B-2)	276	966	400	460
(B-3)	277	1007	395	516
(B-4)	307	864	396	305
(B-5)	308	1008	403	399
(B-6)	280	997	396	447
(B-7)	287	593	399	246
(B-13)	310	573	404	208
(B-15)	310	754	398	269
(B-16)	288	550	397	204
(B-59)	300	497	388	174
(B-19)	308	726	397	236
(B-33)	310	575	403	210
(B-31)	281	1065	393	477

Comp. No.	Absorción máxima 1		Absorción máxima 2	
	λ_{\max}	$A^{1\%}_{1\text{cm}}$	λ_{\max}	$A^{1\%}_{1\text{cm}}$
(B-32)	310	574	404	203
(B-34)	282	748	398	333
(B-35)	310	611	404	231
(B-36)	309	750	398	250
(B-37)	285	394	393	88
(B-45)	306	804	401	302
(B-49)	278	601	381	270
(B-50)	305	1027		
(B-52)	280	437	399	176
(B-53)	309	533	402	193
(B-54)	309	1142		
(B-55)	311	788		
(B-61)	295	711		
(B-62)	281	799	406	383

Los compuestos de benzotropolona Nos. (B-1), (B-2), (B-3), (B-4); (B-5) y (B-6) de acuerdo con la presente divulgación tienen altas propiedades de protección en la región UV, como se indica por los altos valores de $A^{1\%}_{1\text{cm}}$.

5 El compuesto benzotropolona (B-1) muestra una alta absorción en la región UV-C y UV-B, mientras que los compuestos Nos. (B-2), (B-3), (B-4); (B-5) y (B-6) tienen propiedades de protección UV-C/UV-B, así como propiedades de protección UV-A con una segunda máxima absorción a aproximadamente 390 nm a 400 nm.

Ejemplo B3: El ensayo DPPH

10 Para las pruebas de actividad antioxidante, se utiliza el ensayo de DPPH. DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) es un radical estable, que absorbe en su forma radical en 515 nm. Tras la reducción de un antioxidante (AH), la absorción desaparece:

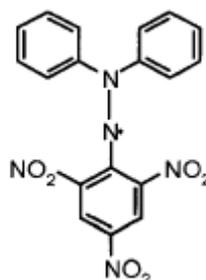


Fig.1: El radical DPPH

ES 2 570 152 T3

La velocidad de reacción (1) puede ser bastante diferente para diferentes antioxidantes. En el caso de las vitaminas C y E, se alcanza el equilibrio en varios minutos, sin embargo, para otros antioxidantes también puede tomar horas.

5 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 antirradical se define como la cantidad de antioxidante necesario para disminuir la concentración de DPPH inicial de 50%, y se caracteriza por el valor denominado EC_{50} . Cuanto menor sea el valor de EC_{50} , más eficiente es el antioxidante. Por lo tanto, la inversa, $1/EC_{50}$, se puede utilizar para cuantificar la potencia antirradical.

10 Las soluciones de DPPH y los antioxidantes en etanol se preparan por separado y se adicionan juntas para el inicio de la reacción (0.5cm^3 de una solución de antioxidante $250\ \mu\text{M}$ se adiciona a $2.5\ \text{cm}^3$ de una solución $100\ \mu\text{M}$ de DPPH). La absorción se mide utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 20.

Los valores de EC_{50} investigados y la inversa, $1/\text{valores de } EC_{50}$, se enumeran en la siguiente tabla:

Comp. No.	valores de EC_{50}	$1/\text{valores de } EC_{50}$
(B-2)	0.0756	13.23
(B-3)	0.0937	10.67
(B-4)	0.1233	8.11
(B-5)	0.1502	6.66
(B-6)	0.1131	8,84
(B-7)	0.1335	7,49
(B-13)	0.341	2.93
(B-15)	0,1026	9,75
(B-19)	0,1132	8,83
(B-17)	0,3136	3,19
(B-33)	0,1575	6,35
(B-37)	0,1119	8,94
(B-31)	0,0980	10,20
(B-34)	0,1040	9,62
(B-35)	0,1235	8,10
(B-36)	0,1099	9,10
(B-45)	0,1456	6,87
(B-52)	0,2027	4,93
(B-53)	0,1125	8,88
(B-54)	0,1986	5,03
(B-49)	0,9142	1.09
(B-50)	0,2173	4,60

Comp. No.	valores de EC50	1/valores de EC50
(B-61)	0,1662	6,02
(B-62)	0,0817	12,23
Vitamina C	0.243	4.11
Vitamina E	0.247	4.05
resveratrol	0.529	1.89

La mayoría de los compuestos benzotropolona de acuerdo con la presente divulgación tienen mediciones significativamente mayores de antioxidante/fuente de captación de radicales libres en valores EC₅₀ y 1/valores de EC₅₀ en comparación con los antioxidantes de la vitamina C y la vitamina E de vanguardia.

- 5 El derivado de benzotropolona (B-13) es aún más eficaz en el ensayo de DPPH que el antioxidante de resveratrol de vanguardia.

Ejemplos de formulación C.

Ejemplo C1: Composición de acuerdo con la invención en la forma de una loción (emulsión de agua/aceite)	% en peso
Ciclometicona	25.00
Poligliceril- sesquisoestearato/cera de abejas/aceite mineral/estearato de magnesio/estearato aluminio	12.00
Fenil dimeticona	6.00
Dimeticona	3.00
Miristato de isopropilo	3.50
BHT	0.05
Agua	c.s.p.
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	3.00
Metil 4-hidroxibenzoato de	0.16
Propilo 4-hidroxibenzoato	0.05
2-fenoxietanol	0.58
β-sitosterol	0.50
EDTA disódico	0.10
Compuesto de acuerdo con esta invención (B-2)	0.05
Total	100.00 %

- 10 Se obtienen formulaciones equivalentes utilizando la misma cantidad del compuesto B-3, B -4, B-5, B-6, B-7, B-8, B-9, B-10, B-11, B-12, B-13, B-14, B-15, B-16, B-17, B-18, B-20, B-21, B-22, B-23, B-24, B-26, B-27, B-28, B-31, B-32, B- 33, B-34, B-35, B-36, B-37, B-38, B-39 y B-44 en lugar del compuesto B-2.

ES 2 570 152 T3

Ejemplo C2: Composición de acuerdo con la invención en la forma de una loción (emulsión de agua/aceite)	
Crema W/O	% en peso
Parafina DAB 9	13,00
Glicerina	6,30
agua	34,40
Parafina líquida	43,20
Alcohol cetearílico/aceite de ricino PEG-40/sulfato cetearílico de sodio	2,50
Compuesto B-32	0,60

0.6 partes del compuesto B-32 disueltas en 3 partes de vaselina se adicionan a la fase oleosa caliente a 75°C. A continuación, se adiciona la fase oleosa a la fase de agua caliente a 75°C, se agita y se homogeniza hasta que se obtienen una crema de color amarillo pálido homogénea.

Ejemplos C3 - C7					
Crema-W/O\Ejemplo	C3 [w-%]	C4 [w-%]	C5 [w-%]	C6 [w-%]	C7 [w-%]
Estearato de glicerina/malato	2			2	
Estearato de glicerina		5	3		2
Estearato PEG-40			1		1
Miristato de miristilo	1				1
Alcohol estearílico	2	1			
Alcohol cetearílico				4	2
Alcohol cetílico	1		3		
Glicéridos hidrogenados de coco	2				
Benzoato C12-15		3	2		3
Butilenglicol dicaprilato/dicaprato	1			1	
Triglicéridos caprílico/cáprico		1	1	2	2
Etilhexilo cocoato	3				1
octildodecanol			1		
Aceite mineral		1			
Vaselina	2		1		2
Ciclometicona	4	1	4	3	5
Dimeticona			1	1	

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C3 - C7					
Crema-W/O\Ejemplo	C3 [w-%]	C4 [w-%]	C5 [w-%]	C6 [w-%]	C7 [w-%]
Dicaprililéter	1	4	2		
Carbonato de dicaprililo				3	
Dióxido de titanio			1	0,5	1
Etilhexil metoxicinamato	3	3	5		2
etilhexil triazona		2			
Etilhexil cianodifenilacrilato (octocrileno)				5	
Butil metoxidibenzoilmetano (avobenzona)				1	
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	1	0,5			
Etilhexil salicilato			1		
Ubiquinona (Q10)	0,05	0,1		0,01	
Compuesto B-2	0,05	0,1	0,02	0,01	0,03
Biotina	0,2	0,05	0,04	0,01	0,04
Retinol	0,05		0,03		
Palmitato de retinol		0,2		0,1	0,3
Acetil carnitina				0,3	
Acetato de tocoferol			1		
Citrato de sodio		0,1			
Palmitato de ascorbilo, sal de sodio	0,1				0,1
γ-ciclodextrina	2,0		0,5	1,0	0,8
EDTA trisódico		0,1		0,2	
Tetrasódico iminodisuccinato	0,2		0,1		0,1
Fenoxietanol	0,3		0,3	0,2	0,2
Ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres (Parabenos)	0,6	0,3	0,2	0,3	0,3
Hexamidina diisetonato		0,04			
Diazolidinil Urea	0,25		0,1	0,2	0,1
1,3-Bis (hidroximetil) -5,5-dimetilhi-dantoina (DMDM hidantoina)		0,2			
Butilcarbamato de yodopropinilo		0,1			
alcohol desnat.		2			

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C3 - C7					
Crema-W/O\Ejemplo	C3 [w-%]	C4 [w-%]	C5 [w-%]	C6 [w-%]	C7 [w-%]
goma de xantano	0,1				
Ácido poliacrílico (Carbomer)	0,05		0,1		0,1
poliacrilamida		0,2			
Glicerina	10	6	6	7,5	8
Butilenglicol	2	1			
Agua y o colorantes solubles en aceite agentes	0,05				
Aumento de volumen, materiales antiaglomerantes /aditivos (Dialmidón fosfato, sílice, BHT, talco, estearatos de aluminio)	0,1	1	0,2	0,5	0,05
en cantidad suficiente perfume.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	a 100				

Se obtienen Formulaciones equivalentes utilizando la misma cantidad del compuesto B-3, B -4, B-5, B-6, B-7, B-8, B-9, B-10, B-11, B-12, B-13, B-14, B-15, B-16, B-17, B-18, B-20, B-21, B-22, B-23, B-24, B-26, B-27, B-28, B-31, B-32, B- 33, B-34, B-35, B-36, B-37, B-38, B-39 y B-44 en lugar del compuesto No. B-2.

Ejemplos C8 - C16										
Emulsión de alta protección		C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16
	Nombre-INCI	% p/p								
Parte A	Ciclometicona	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
	Palmitato de etilhexilo	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Nuevo filtro UV (B-01 B-20)	0.5	0.3	0.4	0.8	0.5	1.0	0.5	1.0	3.0
	Estearato de glicerilo	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	Potasio cetil fosfato	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80
	Copolímero VP/Eicoseno	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	3.0	5.0	0.0	0.0	3.0	5.0	0.0	0.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	0.4	1.0	1.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.8	1.0
	Etilhexil triazona	0.4	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	2.0	1.0	1.0
	4-metilbencilideno de alcanfor	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0
	Benzofenona-4	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C8 - C16										
Emulsión de alta protección		C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16
	Nombre-INCI	% p/p								
Parte A	Octocrileno	5.0	3.0	5.0	2.0	2.0	10.0	5.0	6.0	0.0
	Etilhexil metoxicinamato	3.0	2.0	0.0	5.0	2.0	0.0	0.0	6.0	6.0
	Isoamilo p-metoxicinamato	0.0	0.0	2.0	0.0	3.0	0.0	3.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0
	Etilhexil salicilato	2.0	0.0	0.0	0.0	2.0	5.0	0.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxibenzoilohexilbenzoato	3.0	0.0	0.0	5.0	3.0	0.0	0.0	6.0	6.0
	Polisilicona-15	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	0.0	0.0
Parte B	Agua	c.s. a 100								
	Copolímero Acrilatos/Palmeth-25 acrilato	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	Glicerina	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	EDTA disódico	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	Benzofenona-5		5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Bencilideno alcanfor ácido sulfónico		1.0							
	Alcanfor Benzalconio Metosulfato			1.0						
	Fenil dibencilimidazol tetrasulfonato disódico				1.0					
	Metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado					2.0	2.0	2.0	2.0	4.0
	PABA			1.0						
	PEG-25 PABA				1.0					
	Fenilbencimidazol- ácido sulfónico					1.0				
	Tereftalideno dialcanfor ácido sulfónico						1.0			
	Dióxido de titanio							1.0		2.0
	Óxido de Zinc								1.0	

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C8 - C16										
Emulsión de alta protección		C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	C16
	Nombre-INCI	% p/p								
Parte B	Tris-bifenil triazina micronizado		2.0							
	(2- {4- [2- (4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil) benzoil] piperazina-1-carbonil} -fenil) (4-dietilamino-2-hidroxi-fenil) -metanona micronizado		2.0							1.0
Parte C	Fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) propilparabeno (y) isobutilparabeno	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
	Acetato de tocoferol	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30

Ejemplos C17- C25										
Crema solar		C17	C18	C19	C20	C21	C22	C23	C24	C25
	Nombre-INCI	% p/p								
Parte A	Glucósido cetearílico	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	Carbonato de dicaprililo	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Nuevo filtro UV (B-01 B-20)	0.2	0.5	2.5	1.0	3.0	1.5	0.4	1.0	2.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	3.0	5.0	0.0	0.0	3.0	5.0	0.0	0.0
	Bis-Etilhexiloxifenol metoxifenil Triazina	0.4	1.0	1.0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.0	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	2.0	1.0	0.0
	4-Metilbencilideno alcanfor	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0
	Benzofenona-4	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0
	Octocrileno	0.0	3.0	5.0	2.0	2.0	10.0	5.0	6.0	0.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	2.0	0.0	5.0	2.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Isoamilo p-metoxicinamato	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0	3.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Etilhexil salicilato	2.0	4.0	3.0	5.0	2.0	5.0	6.0	5.0	5.0
	Dietilamino hidroxi benzoil hexil benzoato	5.0	0.0	0.0	5.0	3.0	0.0	0.0	6.0	2.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C17- C25										
Crema solar		C17	C18	C19	C20	C21	C22	C23	C24	C25
	Nombre-INCI	% p/p								
Parte B	Agua	c.s. a 100								
	EDTA disódico	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	Glicerina	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	PVP/dimetilconilacrilato/policarbamil/poliglicol éster	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	Bencilideno alcanfor Ácido sulfónico	0.0	1.0	0.0	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	alcanfor benzalconio metosulfato	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	1.0
	Fenil disódico Dibencilimidazol tetrasulfonato	1.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	2.0	0.0
	Micronizado de metileno bis-benzotriazolilo tetrametilbutilfenol	2.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	2.0
	Fenilbencimidazol- Ácido sulfónico	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Ácido tereftalideno dialcanfor sulfónico	1.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Óxido de zinc	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
	Poliacrilato de sodio	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
Parte C	Dimeticona	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	Almidón de maíz modificado	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Parte E	Fenoxietanol (y) Metilparabeno (y) Etilparabeno (y) butilparabeno (Y) propilparabeno (y) isobutilparabén	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Ejemplos C26 - C34										
Gel protector solar		C26	C27	C28	C29	C30	C31	C32	C33	C34
	Nombre-INCI	% p/p								
	Alcohol desnaturalizado	c.s. a 100								

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C26 - C34										
Gel protector solar		C26	C27	C28	C29	C30	C31	C32	C33	C34
	Hidroxipropil celulosa	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Copolímero acrilatos/octilacrilamida	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Benzoato de alquilo C12-15	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Nombre INCI	% p/p								
	Nuevo filtro UV (B-01 B-62)	0.5	3.0	2.0	1.0	1.0	0,5	0,8	0,5	0,15
	Ciclotetrasiloxano (y) ciclopentasiloxano	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	PEG/PPG-4/12 Dimeticona	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Nuevo filtro UV (B01 20)	0.2	0.5	2.5	1.0	2.0	1.5	0.4	1.0	3.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	3.0	5.0		0.0	3.0	5.0	0.0	0.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	4.0	1.0	1.0		0.5			0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5				2.0	1.0	1.0
	Benzofenona-4	0.0	0.5						0.4	
	Octocrileno		3.0	5.0	2.0	2.0	10.0	5.0	6.0	0.0
	Etilhexil metoxicinamato	0.0	2.0			5.0	2.0		6.0	6.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0
	Etilhexil salicilato	8.0	4.0	5.0	8.0	2.0	5.0	6.0	4.0	0.0
	Dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato	1.0	0.0	0.0	5.0	3.0	0.0	0.0	6.0	2.0
	Fenil disódico Dibencilimidazol tetrasulfonato	2.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0
	Micronizado de metileno bis-benzotriazolilo tetrametilbutilfenol	2.0	2.0	4.0	0.8	1.0	1.0	2.0	1.5	0.0
	Dióxido de titanio	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	2.0
	Óxido de zinc	1.0	2.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	0.0	6.0
	Poliacrilato de sodio	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
	Ácido bencilideno alcanfor sulfónico	0.0	1.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C35 - C43										
Gel protector solar		C35	C36	C37	C38	C39	C40	C41	C42	C43
	Nombre-INCI	% p/p								
	Sodio Carbomero	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Acrilatos/ acrilato alquilo C10-C30	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Butilo metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0	5.0	4.0	1,0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0,0
	4-metilbencilideno de alcanfor	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0
	Octocrileno	8.0	3.0	5.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Nombre INCI	% p/p								
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0,8
	Fenil disódico dibencilimidazol tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	1.0
	Metileno bis-benzotriazolilo tetrametilbutilfenol micronizado	2.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	4.0
	Dióxido de titanio	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
	Óxido de zinc	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
	Benzoato de alquilo C12-15	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Nuevo filtro UV (B-01 B-62)	2.0	3.0	5.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0.5
	Butilenglicol dicaprilato/Dicaprato	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Cetil dimeticona	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Glicerina	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Tocoferol	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	Metilparabeno	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C35 - C43									
Gel protector solar	C35	C36	C37	C38	C39	C40	C41	C42	C43
Fenoxietanol	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Agua	a 100								

Ejemplos C44 C52									
Emulsionante libre	C44	C45	C46	C47	C48	C49	C50	C51	C52
Nombre INCI	% p/p								
Polímero reticulado acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
Goma xantana	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
Etilhexil triazona	0,0	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
Octocrileno	4.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
Etilhexil metoxicinamato	4.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
Etilhexil salicilato	4.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
Nombre INCI	% p/p								
Fenil disódico dibencilimidazol tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	2.0
Metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado	2.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	4.0
Dióxido de titanio	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
Óxido de zinc	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
Nuevo filtro UV (B-01 B-62)	0.8	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Benzoato de alquilo C12-15	6.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Octildodecanol	7.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Cetil dimeticona	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C44 C52										
Emulsionante libre		C44	C45	C46	C47	C48	C49	C50	C51	C52
	Etilhexiloxiglicerina	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Butileno glicol	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	Glicina de soja	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Vitamina E acetato	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	EDTA trisódico	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	Etanol	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50
	Perfume	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	Colorantes solubles en agua	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	Agua	a 100								

Ejemplos C53 - C61										
Aerosol solar		C53	C54	C55	C56	C57	C58	C59	C60	C61
	Nombre INCI	% p/p								
	Etil trisiloxano	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
	Glicéridos de coco hidrogenados	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	Benzoato de alquilo C12-15	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60
	Nuevo filtro UV (B-01 B-62)	0.5	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.8	1.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina 99-45	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxibenzoil benzoato de hexilo	4.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C53 - C61										
Aerosol solar		C53	C54	C55	C56	C57	C58	C59	C60	C61
	Nombre INCI	% p/p								
Parte B	Agua (y) caprílico/cáprico (y) glicerina (y) Cetareth-25 (y) etileno disódico Di (Coc-amida de PEG-15 disulfato) (y) de sodio lauroil lactilato (y) behenílico (y) estearato de glicerina (y) citrato de estearato de glicerina (y) goma xantana	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	Copolímero PVP/hexadeceno	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Agua	Cs a 10								
	Glicerina	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	Fenil disódico dibencillimidazol tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Micronizado metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
	Óxido de zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
	Fenil disódico dibencilimidazol tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	2.0
Parte C	Alcohol desnaturalizado	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Parte D	Fenoxietanol (y) Metilparabeno (y) Etilparabeno (y) Butilparabeno (y) Propilparabeno (e) Isobutilparabeno	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
	Acetato de tocoferol	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C62 - C70										
Espuma en aerosol solar		C62	C63	C64	C65	C66	C67	C68	C69	C70
	Nombre INCI	% p/p								
Parte A	Alcohol behenílico (y) estearato de glicerina (y) estearato de glicerina citrato (y) etilendisódico Di (cocamida PEG-15 disulfato)	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Isotrideceth-12	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Glicéridos de coco hidrogenados	1.50	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Benzoato de alquilo C12-15	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Nuevo filtro UV (B-01 B-62)	0.5	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.8	1.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-Etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	0.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	6.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
Parte B	Agua	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Glicerina	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	Galactoarabinano	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	Fenil disódico dibencilimidazol tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	2.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C62 - C70										
Espuma en aerosol solar		C62	C63	C64	C65	C66	C67	C68	C69	C70
	Nombre INCI	% p/p								
	Óxido de zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
Parte C	etilendisódico Di (cocamida PEG-15 disulfato) (y) de sodio lauroil lactilato	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Agua	c.s. a 100								
Parte D	Fenoxietanol (y) Metilparabeno (y) Etilparabeno (y) Butilparabeno (y) Propilparabeno (y) Isobutilparabeno	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
	Acetato de tocoferol	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60

Ejemplos C71 - C79										
Aerosol continuo natural activo		C71	C72	C73	C74	C75	C76	C77	C78	C79
	Nombre INCI	% p/p								
	Copolímero acrilatos/octilacrilamida	3,0	3,01	3,02	3,03	3,04	3,05	3,06	3,07	3,08
	Ascorbil palmitato	0,30	0,31	0,32	0,33	0,34	0,35	0,36	0,37	0,38
	Diisopropil adipato	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Glicerina semilla de soja extracto de soja	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Neopentanoato de isodecilo	2,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Nuevo filtro UV (B-01 B-39)	0,5	0,8	1,0	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	3,0	0,0	0,0	02,0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	0,5	0,5	0,8	0,8
	Etilhexil triazona	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0	0,0	0,0	0,5	1,0
	Octocrileno	0,0	3,0	0,0	8,0	5,0	8,0	00,0	8,0	8,0
	Etilhexil metoxicinamato	8,0	8,0	10,0	8,0	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Homosalato	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,0	5,0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C71 - C79										
Aerosol continuo natural activo		C71	C72	C73	C74	C75	C76	C77	C78	C79
	Nombre INCI	% p/p								
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxibenzoato de hexil	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Fenil dibencilimidazol tetrasulfonato disódico	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Metil-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	4.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	4.0	1.0	0.0
	Óxido de Zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
	Fenil dibencilimidazol tetrasulfonato disódico	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Lauril lactato	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
	Copolímero PPG-12/SMDI	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	Palmitato de retinol	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
	SD Alcohol 40	80% V/V								
	Acetato de tocoferol	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
	Perfume	c.s.								
	Agua	a 100								
	Propulsor	Cs								

Ejemplos C80 - C88										
Loción W/O de protección solar		C80	C81	C82	C83	C84	C85	C86	C87	C88
	Nombre INCI	% p/p								
Parte A	PEG-7 aceite de ricino hidrogenado	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	Poligliceril-3 diisosteato	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C80 - C88										
Loción W/O de protección solar		C80	C81	C82	C83	C84	C85	C86	C87	C88
	Nombre INCI	% p/p								
Parte A	Cera microcristalina	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Estearato de magnesio	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	Propilparabeno	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	Aceite mineral	15.0	5.0	0.0	10.0	0.0	5.0	0.0	5.0	10.0
	Nuevo filtro UV (B-01 B-62)	0.5	1.0	2.5	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	10.0
	Octildodecanol	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
Parte B	Agua	a 100								
	Fenil disódico dibencilimidazol tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
	Óxido de Zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
Parte C	Agua (y) Ácido cítrico	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	Metilparabeno	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
	Sulfato de magnesio	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C80 - C88										
Loción W/O de protección solar		C80	C81	C82	C83	C84	C85	C86	C87	C88
	Nombre INCI	% p/p								
	Fragancia	c.s.								

Ejemplos C89 - C97										
crema solar W/Si		C89	C90	C91	C92	C93	C94	C95	C96	C97
	Nombre INCI	% p/p								
Parte A	Ciclopentasiloxano (y) polímero cruzado dimeticona/vinilo dimeticona	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	PEG-10 Dimeticona	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
	Poligliceril-3 Polidimetilsiloxietil Dimeticona	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	Dimeticona	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Ciclometicona	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.5	1.0	2.0	1.0	1.5	1.0	1.0	1.0	3.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-Etilhexiloxifenol metoxifenil Triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
Parte C	1.3-Butileno Glicol	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
	Citrato de Sodio	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	Alcohol etílico	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Cloruro de Sodio	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C89 - C97										
crema solar W/Si		C89	C90	C91	C92	C93	C94	C95	C96	C97
	Nombre INCI	% p/p								
	Fenil disódico Dibencilimidazol Tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Metileno Bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
	Óxido de zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
	Agua	c.s. a 100								

Ejemplos C98 – C106										
Lápiz labial		C98	C99	C100	C101	C102	C103	C104	C105	C106
	Nombre INCI	% p/p								
	Triglicérido caprílico/cáprico	12.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.5	1.0	2.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	4.0
	Octildodecanol	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
	Pentaeritritilo tetraisoestearato	10.0	5.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0
	Poliglicerilo-3 diisoestearato	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
	Bis-Digliceril Poliaciladipato-2	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
	Alcohol cetearílico	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
	Miristato de miristilo	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50
	Cera de abejas	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Cera Copernicia Cerífera (carnauba)	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
	Cera Alba	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C98 – C106										
Lápiz labial		C98	C99	C100	C101	C102	C103	C104	C105	C106
	Nombre INCI	% p/p								
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Acetato de tocoferol	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Tocoferol; Palmitato de ascorbilo	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	Extracto de semilla Simmondsia Chinensis (Jjoba)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Perfume BHT	c.s.								
	Ricinus Communis	c.s. a 100								

Ejemplos C107 – C115										
Gel Impermeable		C107	C108	C109	C110	C111	C112	C113	C114	C115
	Nombre INCI	% p/p								
	Etanol anhidro	c.s. 100								
	Hidroxipropil celulosa	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Copolímero acrilatos/octilacrilamida	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.3	1.0	1.6	2.0	2.0	0.8	1.0	0.6	6.0
	Alquilo C12-15 benzoato	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C107 – C115										
Gel Impermeable		C107	C108	C109	C110	C111	C112	C113	C114	C115
	Nombre INCI	% p/p								
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Ciclometicona	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	PEG/PPG-4/12 Dimeticona	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Ejemplos C116 - C124										
PROTECTOR SOLAR Oleogel		C116	C117	C118	C119	C120	C121	C122	C123	C124
	Nombre INCI	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p	% p/p
	Miristato de isopropilo	38.0	Cs. 100							
	Alquilo C12-15 benzoato	10.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.5	1.5	3.0	2.0	4.0	1.0	1.0	1.0	8.0
	Triglicérido caprílico/cáprico	39.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	Perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
	Diesteardimonio hectorita	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C116 - C124										
PROTECTOR SOLAR Oleogel		C116	C117	C118	C119	C120	C121	C122	C123	C124
	Nombre INCI	% p/p								
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Carbonato de propileno	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

Ejemplos C125 - C133										
Crema suave O/W/O		C125	C126	C127	C128	C129	C130	C131	C132	C133
	Nombre INCI	% p/p								
Parte A	PEG-60 aceite de ricino hidrogenado	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
	Agua	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90
Parte B	Acetato de tocoferol	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Palmitato de retinol	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Triglicérido caprílico/cáprico	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
Parte C	Agua	c.s. a 100								
	Cloruro de Sodio	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
	Fenil disódico Dibencilimidazol Tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Metilen-bis-benzotriazolilo tetrametilbutilfenol micronizado	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Óxido de zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
Parte D	cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Cera microcristalina	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90
	Aceite de ricino hidrogenado	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C125 - C133										
Crema suave O/W/O		C125	C126	C127	C128	C129	C130	C131	C132	C133
	Nombre INCI	% p/p								
Parte D	Oleato de decilo	10.5	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Triglicérido caprílico/cáprico	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Aceite Jojoba (Buxus Chinensis)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoilo hexil Benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.05	1.0	2.0	1.0	1.5	1.0	2.0	5.0	8.0
	Conservante, Perfume	c.s.								

Ejemplos C134 - C142										
Emulsión W/O/W		C134	C135	C136	C137	C138	C139	C140	C141	C142
	Nombre INCI	% p/p								
	Glicerilestearato	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	PEG-100-estearato	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
	Alcohol behenílico	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Triglicéridos caprílico-cáprico	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Octildodecanol	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Alquilo C12-15 benzoato	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C134 - C142										
Emulsión W/O/W		C134	C135	C136	C137	C138	C139	C140	C141	C142
	Nombre INCI	% p/p								
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.1	0.8.0	2.0	1.0	1.5	0.8	0.5	0.6	1.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Fenil disódico Dibencilimidazol Tetrasulfonato	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
	Metileno-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol micronizado	0.0	2.0	0.0	0.8	1.0	1.0	2.0	0.0	0.0
	Dióxido de titanio	0.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
	Óxido de Zinc	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.8	1.0	2.0	0.0
	Ácido dodecanodioico	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Sulfato de magnesio	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
	EDTA	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	Fenoxietanol	c.s.								
	Perfume	c.s.								
	Agua	a 100								
	Valor de pH ajustado a 6.0									

ES 2 570 152 T3

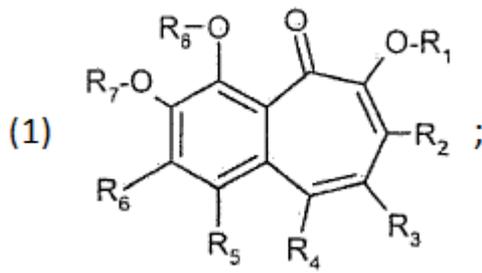
Ejemplos C143 - C151										
Crema a polvo		C143	C144	C145	C146	C147	C148	C149	C150	C151
	Nombre INCI	% p/p								
	Isoeicosano	10.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Poliisobuteno	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	0.5	3.0	8.0	2.0	5.0	1.0	1.0	1.0	2.0
	Octanoato de cetearilo	20.5	10.0	5.0	10.0	5.0	5.0	5.0	5.0	10.0
	alcohol oleico	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Ceresina	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50	4.50
	Talco	11.60	11.60	11.60	11.60	11.60	11.60	11.60	11.60	11.60
	Polietileno	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Sílice	17.75	17.75	17.75	17.75	17.75	17.75	17.75	17.75	17.75
	Borosilicato de calcio y aluminio (y) de oxiclورو de bismuto	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Óxidos de hierro	3.40	3.40	3.40	3.40	3.40	3.40	3.40	3.40	3.40
	Tocoferol Acetato	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

ES 2 570 152 T3

Ejemplos C152 - C160										
Base: formas anhidras		C152	C153	C154	C155	C156	C157	C158	C159	C160
	Nombre INCI	% p/p								
	Isononanoato de isononilo	csp								
	Nuevo filtro UV (B-01 - B-62)	1.0	3.0	5.0	2.0	5.0	2.0	2.0	3.0	5.0
	Sesquioleato de sorbitán	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
	Ciclopentasiloxano	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	Cilopentasiloxano (y) Quaternium-18 hectorita	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	Talco	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	Butil metoxidibenzoilmetano	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	3.0	5.0	0.0	02.0
	Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	2.0	2.0	2.0	2.0	1.5	0.5	0.5	0.8	0.8
	Etilhexil triazona	0.5	0.5	0.5	0.5	0.0	0.0	0.0	0.5	1.0
	Octocrileno	8.0	3.0	0.0	8.0	5.0	8.0	10.0	8.0	8.0
	Etilhexil metoxicinamato	8.0	8.0	10.0	8.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Homosalato	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0	5.0
	Etilhexil salicilato	10.0	4.0	8.0	5.0	8.0	5.0	6.0	0.0	0.0
	Dietilamino hidroxil benzoil hexil benzoato	2.0	3.0	2.5	2.0	3.0	0.0	0.0	0.0	2.0
	Óxidos de hierro	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
	Copolímero PVP/eicosano	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Tocoferol Acetato	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50

REIVINDICACIONES

1. Derivados de benzotropolona representados por la fórmula



en donde

5 R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 independientemente uno de otro son hidrógeno; OH; alquilo C_1 - C_{30} , alquenilo C_2 - C_{30} , alcoxi C_1 - C_{30} , cicloalquilo C_3 - C_{12} o hidroalquilo C_1 - C_{30} , que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C_6 - C_{20} , que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C_4 - C_{20} , que puede estar sustituido por una o más G; alquenilo C_2 - C_{18} , alquinilo C_2 - C_{18} , aralquilo C_7 - C_{25} , CN, o $-CO-R_{17}$; mono- o dialquilamino C_1 - C_{30} ; $COOR_9$; $COOR_9$; $CONR_9R_{10}$; CN; SO_2R_9 ; $OCOOR_9$; $OCOR_9$; $NHCOOR_9$; NR_9COR_{10} ; NH_2 ; $*(CO)-NH-(CH_2)_{n1}-(PO)-(OR_{11})_2$; $-(CO)-O-$
 10 $(CH_2)_{n1}-(PO)-(OR_{11})_2$; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; $-(CH_2)_{n2}-[O-(SO_2)]_{n3}-OR_{11}$; $-O-(CH_2)_{n4}(CO)_{n5}-R_{11}$; $-(O)_{n6}-(CH_2)_{n7}-(PO)-(OR_9)_2$; $-(O)_{n6}-(CH_2)_{n7}-SO_2-OR_9$; halógeno; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α - o β - a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- $(CH_2)_n-(X_1)_{1 \text{ o } 0}$ -sistema benzotropolona, en donde $n = 1-10$ y $X_1 = -O-$; $-(CO)-$; $-O-CO-$; $-COO-$; $-NH-$; $-S-$; $-SO_2-$);

15 R_1 , R_7 y R_8 independientemente uno de otro son hidrógeno; alquilo C_1 - C_{12} o cicloalquilo C_3 - C_{12} , que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C_6 - C_{20} , que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C_4 - C_{20} , que puede estar sustituido por una o más G; alquenilo C_2 - C_{18} , alquinilo C_2 - C_{18} , aralquilo C_7 - C_{25} , o $COOR_9$; $COOR_9$; $CONR_9R_{10}$; SO_3R_9 ; SO_2R_9 ; $PO_3(R_9)_2$; $PO_2(R_9)_2$; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α - o β - a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- $(CH_2)_n-(X_2)_{1 \text{ o } 0}$ -*,

en donde $n = 1-10$ y $X_2 = -C(=O)-$; $-O-CO-*$):

R_9 y R_{10} independientemente de cada uno son hidrógeno; alquilo C_1 - C_{18} o cicloalquilo C_3 - C_{12} que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C_6 - C_{20} , que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C_4 - C_{20} , que puede estar sustituido por una o más G; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α - o β - a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- $(CH_2)_n$ -, en donde $n = 1-10$); o

R_9 y R_{10} juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R_{11} es hidrógeno; o alquilo C_1 - C_5 ;

n_1 , n_2 , n_4 y n_7 independientemente de cada uno son un número desde 1 a 5;

30 n_3 , n_5 y n_6 independientemente de cada uno son un 0; o 1;

D es $-CO-$; $-COO-$; $-S-$; $-SO-$; $-SO_2-$; $-O-$; $-NR_{14}-$; $-SiR_{19}R_{20}-$; $-POR_{11}-$; $-GR_{12}=CR_{13}-$; o $-C\equiv C-$; y

E es $-OR_{18}$; $-SR_{18}$; $-NR_{14}R_{15}$; $-NR_{14}COR_{15}$; $-COR_{17}$; $-COOR_{16}$; $-CONR_{14}R_{15}$; $-CN$; halógeno; o SO_3R_{18} ; SO_2R_{18} ; $PO_3(R_{18})_2$; $PO_2(R_{18})_2$; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α - o β - a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- $(CH_2)_n-(X_1)_{1 \text{ o } 0}$ -, en donde $n = 1-10$ y $X_1 = -O-$; $-C(=O)-$; $-O-CO-$; $-COO-$; $-NH-$; $-S-$; $-SO_2-$);

35 G es E; alquilo C_1 - C_{18} , que está opcionalmente interrumpido por D; perfluoroalquilo C_1 - C_{18} ; alcoxi C_1 - C_{18} , que está opcionalmente sustituido por E y/o interrumpido por D; en donde

R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ independientemente el uno del otro son hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-; o

R₁₄ y R₁₅ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

5 R¹⁶ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₈ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-;

10 R¹⁹ y R²⁰ independientemente el uno del otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈; y

* significa, que este radical se refiere a la unidad estructural benzotropolona;

para el uso en un método para la protección de piel humana y de animal contra la radiación UV.

2. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 1; en donde en la fórmula (1)

15 R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ independientemente uno de otro son hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀, alqueno C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; *(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; -(CO)-O=(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-SO₂-OR₉; halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1 - 10 y X₁ = -O-; -(CO)-; -O-CO-; -COO-, -NH-; -S-; -SO₂-);

25 R₁, R₇ y R₈ independientemente uno de otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂ o cicloalquilo C₃-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₅-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o COOR₉; COR₉; CONR₉R₁₀; SO₃R₉; SO₂R₉; PO₃(R₉)₂; PO₂(R₉)₂; organosilano, organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₂)_{1 o 0} *, en donde n = 1 - 10 y X₂ = -C(=O)-; -OCO-);

35 R₉ y R₁₀ independientemente de cada uno son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ o cicloalquilo C₃-C₁₂ que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-, en donde n = 1 -10); o

R₉ y R₁₀ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R₁₁ es hidrógeno; o alquilo C₁-C₅;

n₁, n₂, n₄ y n₇ independientemente de cada uno son un número desde 1 a 5;

40 n₃ y n₅ independientemente de cada uno son un 0; o 1;

D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR₁₄-; -SiR₁₉R₂₀-; -POR₁₁-; -CR₁₂=CR₁₃-; o -C≡C-; y

45 E es -OR₁₈; -SR₁₈; -NR₁₄R₁₅; -NR₁₄COR₁₅; -COR₁₇; -COOR₁₆; -CONR₁₄R₁₅; -CN; halógeno; o SO₃R₁₈; SO₂R₁₈; PO₃(R₁₈)₂; PO₂(R₁₈)₂; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} *, en donde n = 1 10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

G es E; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por D; perfluoroalquilo C₁-C₁₈; alcoxi C₁-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por E y/o interrumpido por D; en donde

R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ independientemente el uno del otro son hidrógeno; arilo C₃-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-; o

5 R₁₄ y R₁₅ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,

R₁₆ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;

10 R₁₈ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-;

R₁₉ y R₂₆ independientemente el uno del otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈; y

* significa, que este radical se refiere a la unidad estructural benzotropolona.

15 3. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde

R₁, R₇ y R₈ son hidrógeno; y

R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ se definen como en la reivindicación 1.

4. Los compuestos para uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en donde

20 R₆ es hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀ o alcoxi C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; fosfato; fosfonato o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona aromático o a través de un espaciador alquileno, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)₁ o 0-sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

25 R₅ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ sustituido o no sustituido; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileno, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)₁ o 0-sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

R₂ y R₄ independientemente de cada uno son hidrógeno; o alquilo C₁-C₁₈ sustituido o no sustituido;

R₃ es hidrógeno; o carboxilato COOX; en donde

30 X es Na, K o NH₄; y

D y E se definen como en la reivindicación 1.

5. Los compuestos para uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, en donde al menos uno de

R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, independientemente uno de otro es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa o beta unido al sistema de anillo de benzotropolona, en donde dicho residuo consiste en subunidades hexosa o pentosa.

35 6. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde

R₃ y R₆, independientemente uno de otro es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo de benzotropolona, en donde dicho residuo consiste en subunidades hexosa o pentosa; y

R₂, R₄, R₅ se definen como en la reivindicación 1.

7. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde

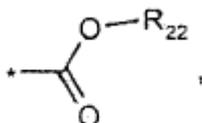
R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, independientemente uno de otro son hidrógeno; hidroxilo; alquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₃₀, o alqueno C₁-C₁₂ sustituido por E;

E es carboxilato; OCOR₉; sulfato; sulfonato; fosfonato; o fosfato; y

R₉ se define como en la reivindicación 1.

5 8. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R₃ es un radical de fórmula



en donde

10 R₂₂ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, o -CO-R₁₇; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al grupo carboxílico o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-grupo carboxílico, en donde n = 1 -10);

15 R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-; y

R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈, D, G y E se definen como en la reivindicación 1.

9. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde al menos uno de

20 R₂, R₃, R₄, R₅, R₉, R₁₀, R₁₁, y R₁₂ independientemente uno de otro son sulfato; sulfonato; fosfato; o fosfonato y/o al menos uno de R₁, R₇ y R₈ junto con el oxígeno adyacente independientemente uno de otro, forman un grupo sulfato, sulfonato, fosfato o fosfonato.

10. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ o R₈ se definen como en la reivindicación 1 con la condición de que, si R₅ es hidroxilo y al menos uno de R₂, R₃, R₄, R₅, R₇ o R₈ no sea hidrógeno, como antioxidantes y/o sequestrantes de radicales.

11. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde

25 R₃ es OH; alquilo C₁-C₃₀, alqueno C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alqueno C₂-C₁₈, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₁-C₁₄, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; -OC(=O)R₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; -(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; (O)_{n5}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR'₉)₂; -(O)_{n5}-(CH₂)_{n7}-(SO₂)-OR'₉; halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} - sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

como antioxidantes y/o sequestrantes de radicales, en donde

35 R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₇, B, E, D, G, n₁, n₂, n₃, n₄, n₅, n₆, y n₇ se definen como en la reivindicación 1.

12. Los compuestos para uso de acuerdo con la reivindicación 10, en donde

40 R₆ es OH; alquilo C₁-C₃₀, alqueno C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₅-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por uno o más C, alqueno C₂-C₁₆, alqueno C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₁₄, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; -OC(=O)R₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉;

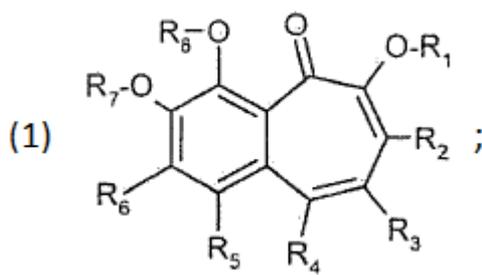
NR₉COR₁₀; NH₂; -(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n5}-(CH₂)_{n7}-(SO₂)-OR₉; halógeno; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileno, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} - sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

como antioxidantes y/o secuestrantes de radicales, en donde

R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₇, B, E, D, G, n₁, n₂, n₃, n₄, n₅, n₆, y n₇ se definen como en la reivindicación 3.

13. Derivados de benzotropolona de fórmula (1) como se define en las reivindicaciones 1, para el uso en un método para la protección simultánea de piel humana y de animal contra la radiación UV y daño oxidativo.

14. Uso de derivados de benzotropolona representados por la fórmula



en donde

R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ independientemente uno de otro son hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀, alquenilo C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; -heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅. CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; OCOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; *(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; -(CO)-O-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; (O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-SO₂-OR₉; halógeno; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileno, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_nX₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -(CO)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

R₁, R₇ y R₈ independientemente uno de otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂ o cicloalquilo C₃-C₁₇, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, o COOR₉; COR₉; CONR₉R₁₀; SO₃R₉; SO₂R₉; PO₃(R₉)₂; PO₂(R₉)₂; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileno, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₂)_{1 o 0}*, en donde n = 1 -10 y X₂ = -C(=O)-; -O-CO-*1.

R₉ y R₁₀ independientemente de cada uno son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ o cicloalquilo C₃-C₁₂ que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquileno, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n*, en donde n = 1 -10); o

R₉ y R₁₀ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros.

R₁₁ es hidrógeno; o alquilo C₁-C₅;

n₁, n₂, n₄ y n₇ independientemente de cada uno son un número desde 1 a 5;

n₃, n₅ y n₆ independientemente de cada uno son un 0; o 1;

- D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR₁₄-; -SiR₁₉R₂₁₀-; -POR₁₁; -CR₁₂=CR₁₃-; o -C≡C-; y
- E es -OR₁₈; -SR₁₈; -NR₁₄R₁₅; -NR₁₄COR₁₅; -COR₁₇; -COOR₁₆; -CONR₁₄R₁₅; -CN: halógeno; o SO₃R₁₈; SO₂R₁₈; PO₃(R₁₈)₂; PO₂(R₁₈)₂; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β- a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0}-* en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);
- 5 G es E; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por D; perfluoroalquilo C₁-C₁₈; alcoxi C₁-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por E y/o interrumpido por D; en donde
- R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ independientemente el uno del otro son hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-; o
- 10 R₁₄ y R₁₅ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,
- R₁₆ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxilo C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;
- R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;
- 15 R₁₈ es hidrógeno; arilo C₈-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por OH, alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-;
- R₁₉ y R₂₀ independientemente el uno del otro son hidrógeno: alquilo C₁-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈; y
- * significa, que este radical se refiere a la unidad estructural benzotropolona;
- 20 para la protección de pelo humano y de animal contra la radiación UV.
15. Uso de compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 14, en donde en la fórmula (1)
- R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ independientemente uno de otro son hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀, alquilenilo C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₅-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más
- 25 G, alquilenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH; *(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; -(CO)-O-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-SO₂-OR₉; halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0}-sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -(CO)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);
- 30 R₁, R₇ y R₈ independientemente uno de otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂ o cicloalquilo C₃-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquilenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, CN, o COOR₉; COR₉; CONR₉R₁₀; SO₃R₉; SO₂R₉; PO₃(R₉)₂; PO₂(R₉)₂; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n-(X₂)_{1 o 0}-*, en donde n = 1 10 y X₂ = -C(=O)-; -O-CO-);
- 35 R₉ y R₁₀ independientemente de cada uno son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ o cicloalquilo C₃-C₁₂ que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar-(CH₂)_n*, en donde n = 1 -10); o
- R₉ y R₁₀ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,
- 45 R₁₁ es hidrógeno; o alquilo C₁-C₅;
- n₁, n₂, n₄ y n₇ independientemente de cada uno son un número desde 1 a 5;

- n_3 y n_5 independientemente de cada uno son un 0; o 1;
- D es -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO₂-; -O-; -NR₁₄-; -SiR₁₉R₂₀-; -POR₁₁-; -CR₁₂=CR₁₃-; o -C≡C-; y
- 5 E es -OR₁₈; -SR₁₈; -NR₁₄R₁₅; -NR₁₄COR₁₅; -COR₁₇; -COOR₁₆; -CONR₁₄R₁₅; -CN; halógeno; o SO₃R₁₈; SO₂R₁₈; PO₃(R₁₈)₂; PO₂(R₁₈)₂; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -*, en donde n = 1-10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -NH-; -S-; -SO₂-);
- 10 G es E; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por D; perfluoroalquilo C₁-C₁₈; alcoxi C₁-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por E y/o interrumpido por D; en donde
- 10 R₁₂, R₁₃, R₁₄ y R₁₅ independientemente el uno del otro son hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-; o
- R₁₄ y R₁₅ juntos forman un anillo de cinco o seis miembros,
- R₁₆ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;
- 15 R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-;
- R₁₈ es hidrógeno; arilo C₆-C₁₈, que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; alquilo C₁-C₁₈, que está opcionalmente interrumpido por -O-;
- R₁₉ y R₂₀ independientemente el uno del otro son hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈; y
- 20 * significa, que este radical se refiere a la unidad estructural benzotropolona.
16. Uso de compuestos de benzotropolona de acuerdo con las reivindicaciones 14 o 15, en donde
- R₁, R₇ y R₈ son hidrógeno; y
- R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆ se definen como en la reivindicación 14.
17. Uso de compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 16, en donde
- 25 R₆ es hidrógeno; OH; alquilo C₁-C₃₀ o alcoxi C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; fosfato; fosfonato o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona aromático o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1-10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);
- 30 R₅ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₈ sustituido o no sustituido; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquileo, alquilenilo, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)_{1 o 0} -sistema benzotropolona, en donde n = 1-10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);
- R₂ y R₄ independientemente de cada uno son hidrógeno; o alquilo C₁-C₁₈ sustituido o no sustituido;
- 35 R₃ es hidrógeno; o carboxilato COOX; en donde
- X es Na, K o NH₄; y
- D y E se definen como en la reivindicación 14.
18. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con las reivindicaciones 14 a 17, en donde al menos uno de
- 40 R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, independientemente uno de otro es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa o beta unido al sistema de anillo de benzotropolona, en donde dicho residuo consiste en subunidades hexosa o pentosa.

19. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 16, en donde

R₃ y R₆, independientemente uno de otro es un residuo mono-, di- u oligosacárido alfa- o beta- unido al sistema de anillo de benzotropolona, en donde dicho residuo consiste en subunidades hexosa o pentosa; y

R₂, R₄, R₅ se definen como en la reivindicación 14.

5 20. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 16, en donde

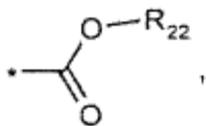
R₂, R₃, R₄, R₅ y R₆, independientemente uno de otro son hidrógeno; hidroxilo; alquilo C₁-C₁₂, alcoxi C₁-C₃₀; o alquenilo C₁-C₁₂ sustituido por E;

E es carboxilato; OCOR₉; sulfato; sulfonato; fosfonato; o fosfato; y

R₉ se define como en la reivindicación 14.

10 21. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 14, en donde

R₃ es un radical de fórmula



en donde

15 R₂₂ es hidrógeno; alquilo C₁-C₁₂, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₂₅, o -CO-R₁₇; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al grupo carboxílico o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-grupo carboxílico, en donde n = 1 -10);

20 R₁₇ es H; arilo C₆-C₁₈ que está opcionalmente sustituido por alquilo C₁-C₁₈ o alcoxi C₁-C₁₈; o alquilo C₁-C₁₈ que está opcionalmente interrumpido por -O-; y

R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇ y R₈, D, G y E se definen como en la reivindicación 14.

22. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 14, en donde al menos uno de

25 R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₉, R₁₀, R₁₁, y R₁₂ independientemente uno de otro son sulfato; sulfonato; fosfato; o fosfonato y/o al menos uno de R₁, R₇ y R₈ junto con el oxígeno adyacente independientemente uno de otro, forman un grupo sulfato, sulfonato, fosfato o fosfonato.

23. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 14, en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ o R₈ se definen como en la reivindicación 14 con la condición de que, si R₆ es hidroxilo y al menos uno de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇ o R₈ no sea hidrógeno, como antioxidantes y/o secuestrantes de radicales.

24. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde

30 R₃ es OH; alquilo C₁-C₃₀, alquenilo C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₆-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alquenilo C₂-C₁₈, alquinilo C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₁₄, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₃₀; COR₉; COOR₉; -OC(=O)R₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; -(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n5}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(SO₂-OR₉); halógeno; organosilano; organosiloxano; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alquilenilo, alquenileno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)₁ o o - sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);

como antioxidantes y/o secuestrantes de radicales, en donde

R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₇, B, E, D, G, n₁, n₂, n₃, n₄, n₅, n₆, y n₇ se definen como en la reivindicación 14.

25. Uso de los compuestos de benzotropolona de acuerdo con la reivindicación 23, en donde

- 5 R₅ es OH; alquilo C₁-C₃₀, alqueno C₂-C₃₀, alcoxi C₁-C₃₀, cicloalquilo C₃-C₁₂ o hidroxialquilo C₁-C₃₀, que puede estar sustituido por una o más E y/o interrumpido por una o más D; arilo C₅-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G; heteroarilo C₄-C₂₀, que puede estar sustituido por una o más G, alqueno C₂-C₁₈, alquino C₂-C₁₈, aralquilo C₇-C₁₄, CN, o -CO-R₁₇; mono- o dialquilamino C₁-C₂₀; COR₉; COOR₉; -OC(=O)R₉; CONR₉R₁₀; CN; SO₂R₉; OCOOR₉; NHCOOR₉; NR₉COR₁₀; NH₂; -(CO)-NH-(CH₂)_{n1}-(PO)-(OR₁₁)₂; sulfato; sulfonato; fosfato; fosfonato; -(CH₂)_{n2}-[O-(SO₂)]_{n3}-OR₁₁; -O-(CH₂)_{n4}(CO)_{n5}-R₁₁; -(O)_{n6}-(CH₂)_{n7}-(PO)-(OR₉)₂; -(O)_{n5}-(CH₂)_{n7}-(SO₂)-OR₉; halógeno; organosilanilo; organosiloxanilo; o un residuo de azúcar unido directamente de un modo α- o β a través del oxígeno anomérico al sistema benzotropolona o a través de un espaciador alqueno, alqueno, alcadieno o alcatrieno lineal o ramificado (azúcar- (CH₂)_n-(X₁)₁ o o - sistema benzotropolona, en donde n = 1 -10 y X₁ = -O-; -C(=O)-; -O-CO-; -COO-; -NH-; -S-; -SO₂-);
- 10

como antioxidantes y/o secuestrantes de radicales, en donde

R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₇, B, E, D, G, n₁, n₂, n₃, n₄, n₅, n₆, y n₇ se definen como en la reivindicación 14.

- 15 26. Uso de derivados de benzotropolona de fórmula (1) como se define en las reivindicaciones 14 para la protección simultánea de pelo humano y de animal contra la radiación UV y daño oxidativo.