



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0609703-0 B1

(22) Data do Depósito: 20/03/2006

(45) Data de Concessão: 31/10/2017



(54) Título: COMPOSTOS DE ÉSTER DE ÁCIDO BENZÓICO, COMPOSIÇÕES, USOS, E MÉTODOS RELACIONADOS AOS MESMOS

(51) Int.Cl.: C07C 219/34; C07C 309/42; C07C 63/64; A61K 31/216

(30) Prioridade Unionista: 21/03/2005 EP 05 102228.3

(73) Titular(es): FERRER INTERNACIONAL, S.A.

(72) Inventor(es): JORDI TEIXIDÓ; RICARDO MIRALLES; SANTIAGO NONELL; ANTONIO GIUGLIETTA; MANUEL M. RAGA

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"COMPOSTOS DE ÉSTER DE ÁCIDO BENZÓICO, COMPOSIÇÕES, USOS, E PROCESSOS RELACIONADOS AOS MESMOS"**.

Campo Técnico

5 A presente invenção refere-se a precursores fotoquímicos de absorventes de ultravioleta, especialmente a compostos de éster de ácido benzóico.

Antecedentes da invenção

10 A superexpressão aos raios invisíveis do sol, ultravioleta A (UVA, 320-400 nm) e ultravioleta B (UVB, 290-320 nm) pode causar dano à pele. O dano pode ser imediato e de longa duração, cujos efeitos variam de queimadura do sol, brotoejas e danos à célula e tecido a enrugamento prematuro e doença de câncer. Uma forma particularmente fatal de câncer de pele, melanoma maligno, aumentou nas últimas décadas, quando o bronzear tornou-se mais popular. Durante o mesmo período, os cientistas preveniram
15 que a fina camada de ozônio que protege a vida na Terra da radiação ultravioleta (UV) do sol está sendo depauperada. Isto permite maior radiação de UV atravessar, adicionando-se ao risco de superexposição. De fato, muitas mudanças na pele que freqüentemente são identificadas com o envelhecimento,
20 retalmente resultando de dano por sol demasiado.

 Protetor solar é qualquer substância ou material que protege a pele de radiação de UV. Os protetores solares estão disponíveis nas formas de loção tópica, creme, ungüento, gel, ou spray que podem ser aplicados à pele; uma pomada ou bastão que pode ser aplicado aos lábios, nariz e pálpebras; um umidificador em *lenços de papel (towelettes)* que pode ser passado na pele; óculos escuros que protege os olhos; e protetores em película
25 que podem ser afixados à janelas de um carro, sala, ou escritório.

 Os protetores solares ajudam prevenir queimaduras do sol e reduzir os efeitos nocivos do sol tal como envelhecimento prematuro da pele
30 e câncer de pele. Porém quanta proteção eles fornecem é uma matéria de debate. Durante muitos anos, versados pensaram que apenas o UVB fosse nocivo. Entretanto, recente pesquisa sugeriu que o UVA pode ser igualmente

perigoso como UVB, embora seus efeitos possam demorar a aparecer. Em particular, UVA pode desempenhar um papel na causa de melanoma. Mais produtos de protetor solar contêm ingredientes apenas contra raios UVB. Mesmo aqueles rotulados como protetores solares "amplo espectro" podem
5 oferecer apenas proteção parcial contra a radiação de UVA. Aqueles contendo o ingrediente avobenzona (4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano) fornecem mais proteção contra os raios UVA.

Os protetores solares devem ser aplicados entre 30 minutos e 2 horas antes da exposição ao sol. Em geral, eles devem ser reaplicados após
10 cada 80 minutos transcorridos na água ou quando transpirando pesadamente ou a cada 2 horas transcorridas fora da água.

UVB (290-320 nm) é a radiação solar mais eritemogênica que atinge a superfície da terra. É também um potente carcinogênio de pele em estudos de animal. O Fator de Proteção Solar (SPF) indica o grau de proteção
15 contra eritema induzido por UVB. The US Food e Drug Administration (FDA) regula os produtos de proteção solar como fármacos sem receita. The Final Over-the-Counter Drug Products Monograph on Protetores solares (Federal Register 1999: 64: 27666-27963) estabeleceu as condições de segurança, eficácia, e rotulagem destes produtos. O SPF é definido como a
20 dose de radiação ultravioleta (UVR) requirida para produzir 1 dose mínima de eritema (MED) na pele protegida após a aplicação de 2 mg/cm² de produto dividido pelo UVR requirido para produzir 1 MED na pele desprotegida.

Todos os protetores solares têm um SPF nos seus rótulos. O SPF representa o período de tempo que a pele protegida por protetor solar
25 pode ser exposta aos raios UV antes de uma vermelhidão mínima (eritema) aparecer, comparado ao período de tempo que ele permanece sobre a pele desprotegida. Em outras palavras, ele indica durante quanto tempo a pele pode ser exposta ao sol antes de obter uma queimadura de sol. Por exemplo, sem um protetor solar, um indivíduo pode obter uma queimadura de sol
30 após 20 minutos ou menos no sol. Aplicando-se um protetor solar de SPF 15, o indivíduo pode ficar até 300 minutos sob o sol antes de contrair queimadura de sol, que é 15 vezes maior do que se nenhuma proteção for usada.

Os protetores solares com números de SPF maiores do que 15 podem funcionar melhor para pessoas que são de pele clara, vivem em altas altitudes, trabalham ou jogam ao ar livre, grande parte do dia, ou transpiram pesadamente. Mergulho e transpiração reduzem o valor de SPF real de muitos protetores solares, mesmo aqueles que são resistentes à água, então é conveniente reaplicar o produto frequentemente.

A Tabela 1 mostra alguns compostos de protetores solares amplamente usados relevantes.

Tabela 1

Nome do fármaco	Concentração %	Absorção	Proteção nm
Avobenzona até	2-3	UVA I ¹	320-400
Dioxibenzona até	até 3	UVB, UVA II ²	250-390
Oxibenzona	até 6	UVB, UVA II ²	270-350
Sulisobenzona	até 10	UVB, UVA II ²	260-375

¹ 340-400 nm; ² 320-340 nm

Avobenzona (4-*terc*-butil-4'-metoxidibenzoilmetano, Parsol 1789, US4387089) fornece proteção superior através de uma grande porção da faixa de UVA, incluindo UVA I. Potencialmente, uma adição significativa aos produtos de proteção solar para uma real proteção de UV de amplo espectro, tem aumentado o interesse em relação à sua fotoestabilidade e seu potencial para degradar outros ingredientes de protetor solar em produtos em que ela é usada.

Dioxibenzona (2, 2' -diidróxi-4-metoxibenzofenona, US2853521) é principalmente usada como um absorvente de UV para polímeros e revestimentos. Ela é usada como um estabilizante para película de poliéster. Ela é eficaz contra UVB e alguma luz UVA.

Oxibenzona (2-hidróxi-4-metoxibenzofenona, US2773903, US2861104, US2861105 e US3073866) absorve bem através de UVA II e pode ser considerada um absorvente de amplo espectro. Ela significativamente realça a proteção de UVB quando usado em uma determinada fórmula.

Sulisobenzona (ácido 5-benzoil-4-hidróxi-2-metóxi-benzenossulfônico, GB1136525) estende a cobertura além da faixa de UVB e dentro da faixa de UVA, ajudando a obter preparações de protetor solar de amplo espectro.

- 5 Hidroxibenzofenonas substituídas por amino foram descritas como filtros de UV fotoestáveis a serem usados em composições cosméticas e dermatológicas (US6409995).

Protetores solares químicos "bloqueiam" a formação de radiação de UV através da epiderme agindo como filtros e absorvendo e refletindo UV de energia elevada. As moléculas de protetor solar absorvem os fótons de UV de energia elevada causando a estrutura eletrônica para mover para um estado de energia mais elevado. Esta energia eletrônica é dispersada por conversão para energia vibracional rotacional dentro da molécula, finalmente sendo transferida para o ambiente da molécula como quente.

- 15 O FDA tomou uma posição contra a rotulagem continuada de formulações de SPF elevado, e estabeleceu que o SPF máximo não deve exceder a 30 devido aos custos e riscos adicionais e concentrações aumentadas de ingredientes ativos. Este é a despeito do fato de que exceto a ocorrência esperada de reações cutâneas alérgicas ocasionais, fototóxicas, e fotoalérgicas, não existe virtualmente nenhuma evidência publicada de dano de uso de formulações de protetor solar de SPF elevado.

- Existem, de fato, diversas razões porque formulações de SPF elevado (> 30 SPF) podem ser a melhor escolha para indivíduos de risco elevado, especialmente quando supõe-se que a exposição ao sol seja extensa.
- 25 Esfregação, suor, e imersão em água diminuem a eficácia de todos os protetores solares, requerendo freqüente reaplicação do produto mesmo com formulações supostamente impermeáveis ou a prova de suor. Outro fator que realça os efeitos prejudiciais de exposições longas é a diminuição dependente do tempo do efeito de SPF não relacionado com a remoção do produto em esfregação e lavagem.
- 30 Experiências no modelo de camundongo calvo descobriram um significativo decréscimo em SPF medido no transcurso das primeiras algumas horas após a aplicação de protetor solar. Estudos em se-

res humanos confirmam que aplicações únicas de um protetor solar SPF 25 são freqüentemente inadequadas para prevenir eritema, e que múltiplas aplicações são requeridas para suprimir completamente o eritema, mesmo de uma única exposição ao sol no dia.

- 5 Um fator final que pode não ser totalmente compensado, mesmo com aplicação repetida, é o efeito de exposições a UV por múltiplos dias. Uma significativa exposição à luz do sol por múltiplos dias (por exemplo, todo o dia de sábado e domingo) aumenta a sensibilidade da pele ao dano de UV no segundo dia de exposição. Isto significa que mesmo se o protetor solar
- 10 funcionar como previsto pelo SPF classificado para prevenir eritema, no primeiro dia de exposição, a sensibilidade aumentada nos segundo e subsequentes dias de exposição pode induzir ao desenvolvimento de eritema que não seria previsto com base somente em extrapolações do SPF. Em tais casos, um protetor solar com um SPF > 30 pode fornecer proteção significan-
- 15 temente melhor de dano de UV, particularmente em indivíduos suscetíveis.

Os produtos protetores solares de SPF mais elevado têm induzido ao uso de agentes protetores solares individuais múltiplos usados em combinações em concentrações máximas que podem interagir.

- 20 O foco corrente em eritema como o padrão contra o qual a potência do protetor solar é avaliada pode ter induzido à suposição de que a prevenção de eritema é também o único objetivo importante de proteção solar, e finalmente para a posição do FDA contra os protetores solares mais potentes do que 30 SPF. Esta suposição ignora a evidência experimental de
- 25 que dano induzido por UV significativo ocorre antes do desenvolvimento de vermelhidão induzida por UV perceptível. Pesquisa humana usando células de queimadura solar como uma medida de dano por UV suporta a existência de significativo dano de DNA suberitêmico significativo na pele, e o valor de protetores solares de elevado SPF em sua prevenção.

- 30 O teste de SPF é designado para avaliar a proteção contra o eritema produzido pela luz solar natural e, portanto, denota principalmente o grau de proteção contra UVB, visto que a quantidade de UVA recebida da

luz solar não produz significativo eritema. O único ingrediente aprovado pelo FDA para proteção contra a radiação de UVA é a avobenzona. Entretanto, se um produto contém ingredientes que absorvem UV entre 290 - 320 nm, ele pode ser rotulado como um protetor solar de amplo espectro, significando que ele fornecerá proteção tanto contra radiação de UVB quanto de UVA de onda curta.

Reações adversas ao protetor solar compreendem problemas cutâneos, tais como reações de contato alérgicas, reações de fotocontato, e ressecamento ou retesamento da pele. Outros efeitos colaterais são raros, porém possível, a saber acne, queimadura, coceira, ou ardência da pele, vermelhidão ou inchaço da pele, brotoeja, com ou sem bolhas que exsudam e tornam-se escaras, causam dor em partes pilosas do corpo e pus em folículos pilosos.

A fotoestabilidade refere-se à capacidade de uma molécula permanecer intacta com a irradiação. A fotoestabilidade fraca é potencialmente um problema com todos os filtros de UV por que elas são deliberadamente selecionadas como moléculas absorventes de UVR. Esta consequência tem sido aumentada especificamente com a avobenzona, com fotólise demonstrada, especialmente em sistemas *in vitro*, que simultaneamente irradiam e medem a transmitância *in situ*. A fotoestabilidade das moléculas também depende do solvente ou do veículo usado.

A irradiação subjetiva associada com queimadura ou ardência sem eritema objetivo é a queixa de sensibilidade mais comum dos protetores solares. Esta irritação é mais frequentemente observada nas áreas dos olhos. Entretanto, a dermatite de contato irritante objetiva persistente é um efeito colateral mais comum. Virtualmente todos os ingredientes de protetor solar reportados causam alergia de contato que podem ser fotoalérgenos. Os ativos protetores solares parecem ter tornado-se a causa indutora de reações alérgicas de fotocontato. Indivíduos com condições eczematosas pré-existent têm uma predisposição significativa à sensibilidade associada com sua barreira cutânea prejudicada. Além disso, certos antibióticos, pílulas de controle de gravidez, diuréticos, anti-histaminas, e antidepressantes estão

entre os fármacos comumente usados que podem aumentar a sensibilidade aos raios solares.

Uma reivindicação de resistência à água de duas horas significa que o protetor solar deve reter sua proteção de SPF total mesmo após duas
5 horas na água. Mesmo resistente à água, o protetor solar deve ser reaplicado após qualquer esporte em água.

É portanto desejável descobrir novos compostos protetores solares com um risco menor de efeitos colaterais, fotoestabilidade aumentada, e persistência aumentada sobre a pele.

10 A presente invenção fornece um método para proteger um corpo vivo humano ou animal da radiação de ultravioleta compreendendo tratar o referido corpo vivo humano ou animal com uma quantidade eficaz de uma composição compreendendo um composto de éster de ácido benzóico com
15 propriedades absorventes de ultravioleta por si só suscetível a ser fotoquimicamente convertido *in situ* em outro composto protetor solar com uma maior proteção ao UV. Além disso, a presente invenção fornece um método para proteger um material de radiação ultravioleta compreendendo tratar o referido material com uma quantidade eficaz de uma composição compreendendo
20 um composto de éster de ácido benzóico com propriedades absorventes de ultravioleta por si só suscetível a ser fotoquimicamente convertido *in situ* em outro composto protetor solar com uma maior proteção ao UV.

Breve Descrição dos Desenhos

Figura 1 mostra os cinéticos de fototransposição de 4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila;

25 Figura 2 mostra os cinéticos de fototransposição de 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila;

Figura 3 mostra os cinéticos de fototransposição de 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila;

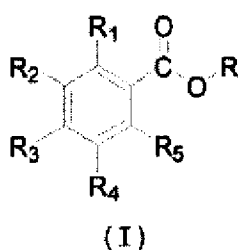
30 Figura 4 mostra os cinéticos de fototransposição de ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico;

Figura 5 mostra os cinéticos de fototransposição de benzoato de 3-dietilaminofenila; e

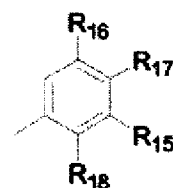
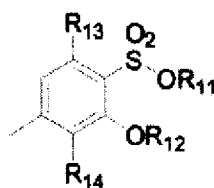
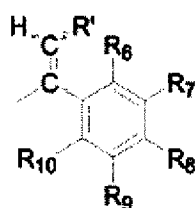
Figura 6 mostra os cinéticos de fototransposição de benzoato de 3-metoxifenila .

Descrição Detalhada da Invenção

A presente invenção refere-se a um método para proteger um
 5 corpo vivo humano ou animal ou um material de radiação ultravioleta compreendendo tratar o referido corpo vivo humano ou animal ou material com uma composição compreendendo uma quantidade ativa de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I):



em que R₁.R₅ são selecionados independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-al-
 10 quila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi, C₃-C₆-cicloalquilóxi, hidróxi, amino, C₁-C₆-alquilamino, C₁-C₆-dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C₁-C₆-
 15 alquila ou C₃-C₆- cicloalquila, C₃-C₆-cicloalquilamino, C₁-C₆-alquil-C₃-C₆- cicloalquilamino e C₃-C₆-dicicloalquilamino, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes forma um grupo de 0- (CH₂)_m-0 fundido em que m é 1 ou 2, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo CH=CH-CH=CH fundido; R é um grupo selecionado de (i) , (ii) e (iii) :



20 em que R' é selecionado de hidrogênio, C₁-C₆-alquila e C₃-C₆-cicloalquila;

R_6 - R_{10} são selecionados independentemente de hidrogênio, C_1 - C_6 -alquila, C_3 - C_6 -cicloalquila, C_1 - C_6 -alcóxi, C_3 - C_6 -cicloalquilóxi, hidróxi, amino, C_1 - C_6 -alquilamino, C_1 - C_6 -dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C_1 - C_6 -alquila ou C_3 - C_6 -cicloalquila, C_3 - C_6 -cicloalquilamino, C_1 - C_6 -alquil- C_3 - C_6 -cicloalquilamino e C_3 - C_6 -dicicloalquilamino, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes de um grupo de $O-(CH_2)_n-O$ fundido em que n é 1 ou 2, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de $CH=CH-CH=CH$ fundido;

R_{11} é selecionado de hidrogênio, C_1 - C_6 -alquila e C_3 - C_6 -cicloalquila;

R_{12} é selecionado de hidrogênio, C_1 - C_6 -alquila e C_3 - C_6 -cicloalquila;

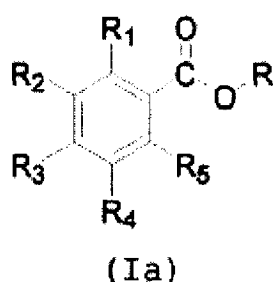
R_{13} e R_{14} são selecionados independentemente de hidrogênio, C_1 - C_6 -alquila, C_3 - C_6 -cicloalquila, C_1 - C_6 -alcóxi, C_3 - C_6 -cicloalcóxi, hidróxi, amino, C_1 - C_6 -alquilamino, C_1 - C_6 -dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C_1 - C_6 -alquila ou C_3 - C_6 -cicloalquila, C_3 - C_6 -cicloalquilamino, C_1 - C_6 -alquil- C_3 - C_6 -cicloalquilamino e C_3 - C_6 -dicicloalquilamino;

ou o grupo OR_{12} e R_{14} forma um grupo $O-(CH_2)_p-O$ fundido em que p é 1 ou 2; e

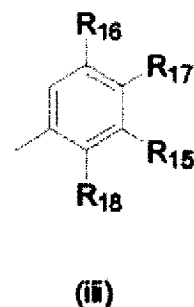
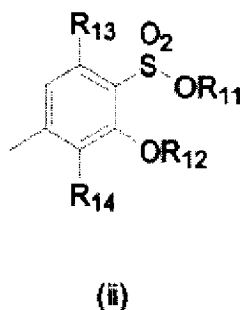
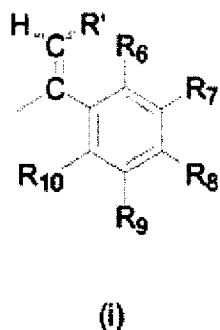
R_{15} - R_{18} são selecionados independentemente de hidrogênio, C_1 - C_6 -alquila, C_3 - C_6 -cicloalquila, C_1 - C_6 -alcóxi, C_3 - C_6 -cicloalcóxi, hidróxi, amino, C_1 - C_6 -alquilamino, C_1 - C_6 -dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C_1 - C_6 -alquila ou C_3 - C_6 -cicloalquila, C_3 - C_6 -cicloalquilamino, C_1 - C_6 -alquil- C_3 - C_6 -cicloalquila-

mino e C₃-C₆-dicicloalquilamino, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de 0- (CH₂)_q-0 fundido em que q é 1 ou 2, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de CH=CH-CH=CH fundido; ou um sal farmaceuticamente aceitável deste.

- 5 Alguns compostos incluídos na fórmula (I) não têm sido descritos antes na literatura. Conseqüentemente, a presente invenção refere-se aos compostos de éster de ácido benzóico novos de fórmula (Ia):



em que R é um grupo selecionado de (i), (ii) e (iii):



- em que R₁-R₅ são selecionados independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi, C₃-C₆-cicloalcóxi, hidróxi, amino, C₁-C₆-alquilamino, C₁-C₆-dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila, C₃-C₆-cicloalquilamino, C₁-C₆-alquil-C₃-C₆-cicloalquilamino e C₃-C₆-dicicloalquilamino, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes forma um grupo 0- (CH₂)_m-0 fundido em que m é 1 ou 2, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de CH=CH-

CH=CH fundido; R' é hidrogênio;

R₆-R₁₀ são selecionados independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi, C₃-C₆-cicloalcóxi, hidróxi, amino, C₁-C₆-alquilamino, C₁-C₆-dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila, C₃-C₆-cicloalquilamino, C₁-C₆-alquil-C₃-C₆-cicloalquilamino e C₃-C₆-dicicloalquilamino, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de 0- (CH₂)_n-0 fundido em que n é 1 ou 2, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de CH=CH-CH=CH fundido;

R₁₁ é selecionado de hidrogênio, C₁-C₆-alquila e C₃-C₆-cicloalquila;

R₁₂ é selecionado de hidrogênio, C₁-C₆-alquila e C₃-C₆-cicloalquila;

R₁₃ e R₁₄ são selecionados independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi, C₃-C₆-cicloalcóxi, hidróxi, amino, C₁-C₆-alquilamino, C₁-C₆-dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila, C₃-C₆-cicloalquilamino, C₁-C₆-alquil-C₃-C₆-cicloalquilamino e C₃-C₆-dicicloalquilamino;

ou o grupo OR₁₂ e R₁₄ forma um grupo de 0- (CH₂)_p-0 fundido em que p é 1 ou 2;

R₁₅ é selecionado de 1-pirolidinila, 1-piperidinila, 4-morfolinila e 1-(4)-piperazinila opcionalmente 4(1)-substituído por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila; e R₁₆-R₁₈ são selecionados independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi, C₃-C₆-cicloalcóxi, hidróxi, amino, C₁-C₆-alquilamino, C₁-C₆-dialquilamino, em que as referidas porções de duas alquilas do referido dialquilamino podem formar, junto com o átomo de

nitrogênio para que eles sejam fixados, um heterociclo selecionado de pirrolidina, piperidina, morfolina e piperazina opcionalmente N-substituído por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila, C₃-C₆-cicloalquilamino, C₁-C₆-alquil-C₃-C₆-cicloalquilamino e C₃-C₆-dícicloalquilamino, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de O-(CH₂)_q-O fundido em que q é 1 ou 2, ou dois grupos em carbonos de anéis adjacentes formam um grupo de CH=CH-CH=CH fundido;

com a condição em que R₁, R₂, e R₄-R₁₀ sejam cada um hidrogênio, R₃ não seja hidrogênio ou metóxi; e

com a condição em que R₁-R₇, R₉ e R₁₀ sejam cada um hidrogênio, R₈ não seja metila; ou um sal farmaceuticamente aceitável do mesmo.

Mais preferivelmente a presente invenção refere-se aos compostos de éster de ácido benzóico novos de fórmula (Ia) em que nos referidos compostos, quando R é (i), R₃ é selecionado independentemente de C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi e C₃-C₆-cicloalcóxi, R₈ é selecionado independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi e C₃-C₆-cicloalcóxi, e R₁, R₂, R₄-R₇, R₉ e R₁₀ são cada hidrogênio; quando R é (ii), R₁-R₅, R₁₁, R₁₃ e R₁₄ são cada hidrogênio e R₁₂ é C₁-C₆-alquila e C₃-C₆-cicloalquila; e quando R é (iii), R₁₅ é selecionado de 1-pirrolidinila, 1-piperidinila, 4-morfolinila e 1 (4)-piperazinila opcionalmente 4 (1)-substituído por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila e R₁₆-R₁₈ são cada hidrogênio; com a condição em que R₁, R₂, e R₄-R₁₀ sejam cada um hidrogênio, R₃ não seja hidrogênio ou metóxi; e com a condição em que R₁-R₇, R₉ e R₁₀ sejam cada um hidrogênio, R₈ não seja metila; ou um sal farmaceuticamente aceitável deste.

O termo "sal farmaceuticamente aceitável" usado aqui inclui qualquer sal formado de ácidos orgânicos e inorgânicos, tais como ácidos bromídrico, clorídrico, fosfórico, nítrico, sulfúrico, acético, adípico, aspártico, benzenossulfônico, benzóico, cítrico, etanossulfônico, fórmico, fumárico, glutâmico, láctico, maléico, málico, malônico, mandélico, metanossulfônico, 1,5-naftalendissulfônico, oxálico, pivalico, propiônico, p-toluenossulfônico, succínico, tartáricos e os similares, ou qualquer sal de metal em que o metal é

- selecionado de sais de sódio, potássio, lítio, cálcio, magnésio, zinco, alumínio e os similares, ou amônia, ou qualquer sal formado de bases orgânicas, tais como 2-amino-1-butanol, 2-amino-2-etil-1, 3-propanodiol, 2-amino-2-metil-1, 3-propanodiol, benzatina, benzildimetilamina, cloroprocaina, colina, dibenzilmetilamina, dietanolamina, disopropanolamina, etilenodiamina, estearamina de dimetila, meglumina, 2- metil-2-amino-1-propanol, glicóis de monoamina, monoetanolamina, monoisopropanolamina, morfolina, N, N-dibenziletilenodiamina, N,N-dimetil-2-amino-2-metil-1-propanol, N,N-dimetilanilina, procaina, piridina, quinolina, t-butil-dimetilamina, trietanolamina, trietilamina, triidroximetilaminometano, triisopropanolamina, trimetilamina e os similares, e
- 10 sais com ácidos de amino tais como glicina, lisina, arginina, taurina, histidina, alanina, valina, cisteína e os similares.

Os compostos preferidos para serem usados nos métodos da presente invenção são mostrados abaixo:

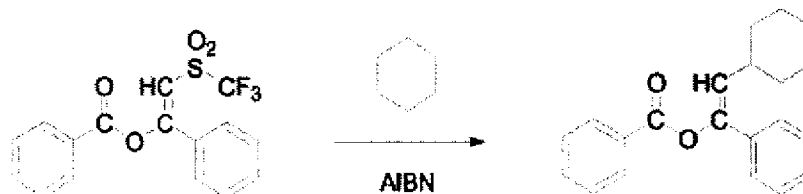
- 15 4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila;
 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila;
 4-metoxibenzoato de 1- (4-terc-butilfenil)-vinila;
 4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila;
 Ácido de 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico;
- 20 Benzoato de 3-dietilaminofenila;
 Benzoato de 3- (1-pirolidinil)fenila;
 Benzoato de 3-metoxifenila;
 4-metoxisalicilato de fenila; e
 Salicilato de 3-metoxifenila.

- 25 Os compostos novos preferidos da presente invenção são mostrados abaixo:

- 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila;
 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila;
 4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila;
- 30 Ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico; e
 Benzoato de 3-(1-pirolidinil)fenila.

Os compostos de fórmula (I) quando R é (i) podem ser obtidos

por uma grande variedade de métodos descritos na literatura. Esquemas 1a-1e ilustram alguns exemplos sintéticos representativos destes.



Xiang, J e outros, J.Amer. Chem. Soc. , 119(18), <1997>, 4123-4129

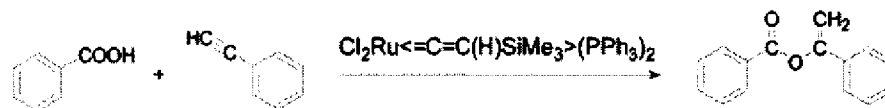
Esquema 1a

5



Edwards; Hodges, J. Chem. Soc., <1954>, 761

Esquema 1b



Opstal, T e outros, Syn.Lett., <2003>, 314-320

Esquema 1c



10 Nakagawa, H e outros, Tetrahedron Lett., 44(1), <2003>, 103-106

Esquema 1d



Claisen; Haase, Chem.Ber., 36, <1903>, 3679

Esquema 1e

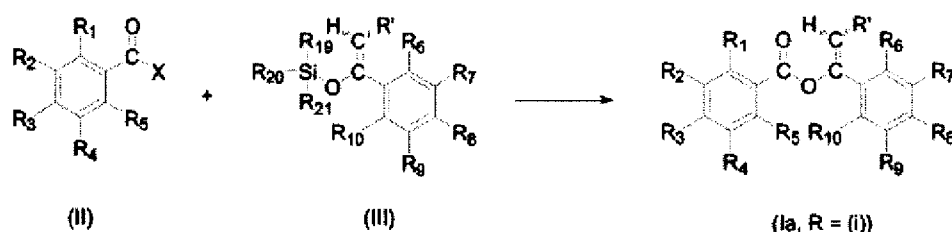
15

Compostos de fórmula (I) quando R é (ii) não têm sido descritos

ainda na literatura, e conseqüentemente a presente invenção refere-se ao referido grupo de compostos por si só.

Compostos de fórmula (I) quando R é (iii) são comercialmente disponíveis ou podem ser obtidos alternativamente conhecendo-se métodos de química orgânica.

A presente invenção também refere-se a um processo para preparar os compostos de fórmula (Ia). Quando R é (i), o processo compreende reagir um haleto de acila de fórmula (II), em que R₁-R₅ são como definidos acima, X é um átomo de halogênio selecionado do grupo consistindo em flúor, cloro ou bromo, preferivelmente cloro, com um sililenol de fórmula (III), em que R' e R₆-R₁₀ são como definidos acima e R₁₉-R₂₁ são selecionados independentemente de C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila e C₆H₅-(CH₂)_r, em que r é 1-4, ou dois grupos podem formar, junto com o átomo de silício um anel selecionado de silolano, sililano e silepano (Esquema 2a)



15

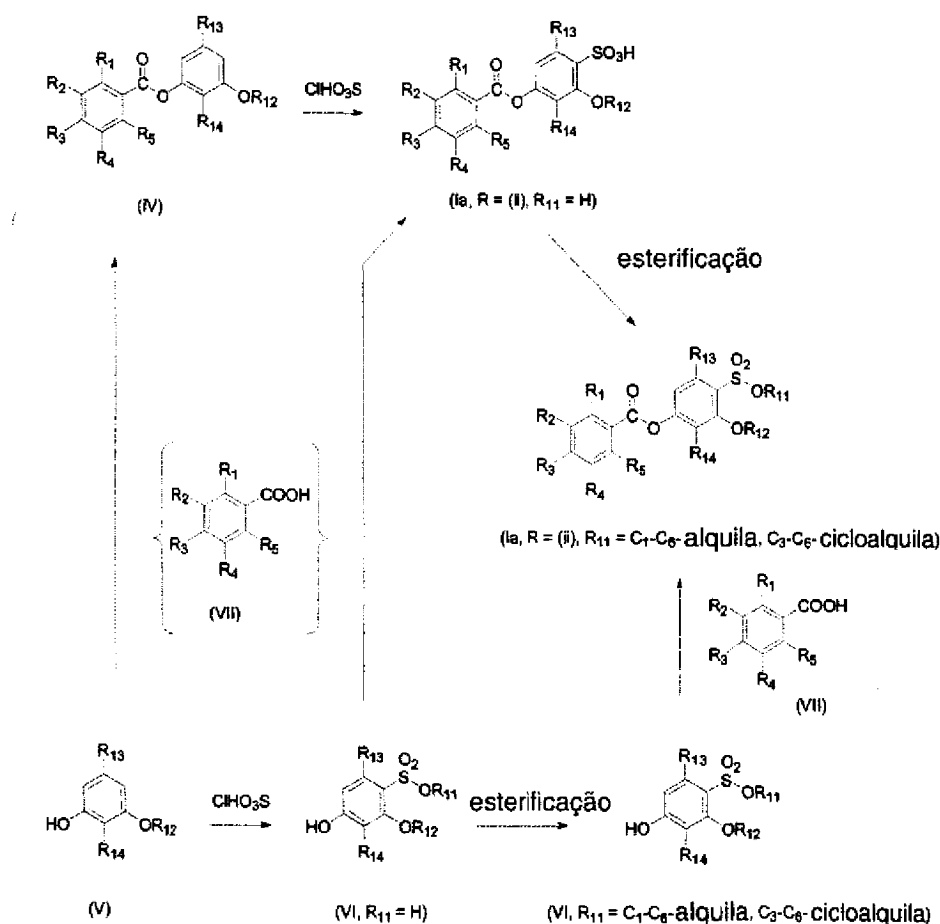
Esquema 2a

A referida reação ocorre convenientemente na presença de um catalisador selecionado do grupo consistindo em cloreto mercúrico, cloreto cuproso e misturas destas. Opcionalmente os solventes podem ser selecionados de N,N-dimetilformamida, N, N- dimetilacetamida, 1-metil-2-pirrolidona, 1-metil-2- piperidona, 1, 3-dimetil-2-imidazolidinona, e os similares, e misturas destas. Preferivelmente o solvente é 1,3-dimetil-2-imidazolidinona.

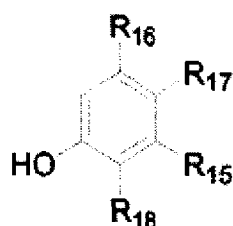
Sililenóis intermediários de fórmula (III) podem ser preparados por métodos químicos padrão. Entretanto, alguns sililenóis intermediários de fórmula (III) não têm sido descritos antes na literatura e são incluídos na presente invenção. Um representativo dos sililenóis intermediários novos é trimetilsililenol de 4-terc-butilacetofenona.

Quando R é (ii) , o processo compreende reagir um éster de á-

- cido benzóico de fórmula (IV), em que R_1 - R_5 e R_{12} - R_{14} são como definidos acima, com ácido clorossulfônico seguido por uma reação de esterificação opcional com C_1 - C_6 -alquil-OH ou C_3 - C_6 -cicloalquil-OH para fornecer uma C_1 - C_6 -alquila correspondente ou compostos finais de éster sulfônico de C_3 - C_6 -cicloalquila. Alternativamente, o processo compreende primeiramente sulfonando um fenol de fórmula (V) com ácido clorossulfônico seguido por esterificação com um intermediário de ácido (VII) em que R_1 - R_5 são como definidos acima. Igualmente, esterificando os intermediários de ácido sulfônico (VI) com C_1 - C_6 -alquil-OH ou C_3 - C_6 -cicloalquil-OH fornece uma C_1 - C_6 -alquila correspondente ou ésteres de ácido sulfônico de C_3 - C_6 -cicloalquila destes, que podem ser esterificados com (VII) para fornecer uma C_1 - C_6 -alquila correspondente ou compostos finais de éster de ácido sulfônico de C_3 - C_6 -cicloalquila (Esquema 2b).

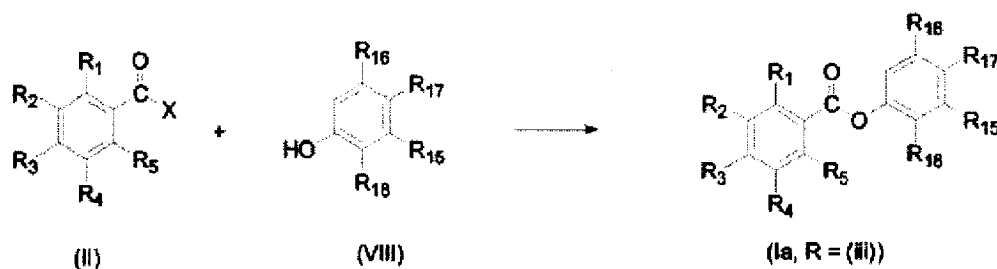


Quando R é (iii) , o processo compreende reagir um haleto de acila de fórmula (II) , em que R₁-R₅ são como definidos acima, X é um átomo de halogênio selecionado do grupo consistindo em fluorina, cloro ou bromo, preferivelmente cloro, com um fenol de fórmula (VIII):



(VIII)

5 em que R₁₅-R₁₈ são como definidos acima (Esquema 2 c)

Esquema 2c

A presente invenção também refere-se a uso de compostos de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou sais destes como precursores fotoquímicos de absorventes de ultravioleta.

10 A presente invenção também refere-se à composições contendo pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou sais destes.

A presente invenção também refere-se à composições farmacêuticas ou cosméticas compreendendo uma quantidade ativa de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou um sal aceitável destes suscetíveis para serem fotoquimicamente convertidos *in situ* a um composto de proteção solar com capacidade de proteção UV realçada.

A presente invenção também refere-se a um método para proteger um corpo vivo de humano ou animal de radiação ultravioleta com uma
20 composição farmacêutica ou cosmética compreendendo uma quantidade

ativa de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou um sal aceitável destes suscetíveis para serem fotoquimicamente convertidos *in situ* a um composto de proteção solar com capacidade de proteção UV realçada.

- 5 A presente invenção também refere-se a um método para proteger um corpo vivo de humano ou animal de radiação ultravioleta com uma composição farmacêutica ou cosmética compreendendo uma quantidade ativa de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou um sal aceitável destes suscetíveis para serem fotoquimicamente convertidos *in situ* a um composto de proteção solar com capacidade de proteção UV realçada, em que corpo vivo humano ou animal é um ser humano.

- 10 Tais composições tipicamente abrangem de 0,01 a 40 % peso de base no peso total do proteção solar. Mais tipicamente, a quantidade inclui-se na faixa de 0,05 % peso a 25 % peso . A quantidade de composto de proteção solar orgânico de fórmula (I) preferivelmente abrangem de cerca de 0,1 % peso a cerca de 15 % peso da formulação de proteção solar.

- 15 Estas formulações protetoras solares podem conter um ou mais agentes protetores solares orgânicos adicionais para filtrar raios UVB ou UVA ou eles podem adicionalmente conter um ou mais agentes protetores solares de óxido de metal tais como dióxido de titânio ou óxido de zinco.

- 20 Estas formulações de proteção podem adicionalmente conter um veículo e pelo menos um componente selecionado do grupo consistindo em agentes de dispersão, conservantes, antiespumantes, perfumes, fragrâncias, óleos, ceras, propelantes, tinturas, pigmentos, emulsificantes, tensoativos, espessantes, umectantes, esfoliantes e emolientes. Estas formulações protetoras solares podem ser na forma de uma composição cosmética com um veículo cosméticamente aceitável e um ou mais adjuvantes cosméticos. A formulação de proteção solar pode opcionalmente ter antioxidantes ou outros estabilizadores sem características de absorção UV.

- 25 Outros ingredientes referidos acima e discutidos mais particularmente abaixo são geralmente usados em uma amostra de cerca de 0,1 % peso a cerca de 10 % peso da formulação de proteção solar. O equilíbrio

compreende um veículo cosméticamente ou farmaceuticamente aceitável.

Agentes de dispersão aceitáveis para as formulações protetoras solares incluem aquelas úteis para agentes protetores solares orgânicos ou inorgânicos em fase de água, fase de óleo, ou parte de uma emulsão, incluindo, por exemplo, quitosana.

Emulsificantes podem ser usados nas formulações protetoras solares para dispersar um ou mais dos compostos de fórmula (I) ou outros componentes da formulação de proteção solar. Emulsificantes adequados incluem agentes convencionais tais como, por exemplo, estearato de glicérol, álcool estéril, Álcool cetílico, fosfato de copolímero de dimeticona, hexadecil-D-glucosídeo, octadecil-D-glucosídeo, etc.

Agentes de espessamento podem ser usados para aumentar a viscosidade das formulações de proteção solar. Agentes adequados de espessamento incluem carbômeros, copolímeros de acrilato/acrilonitrila, goma xantana e combinações destas. Os espessantes de carbômero incluem os polímeros acrílicos de ligação cruzada. A quantidade de espessante com a formulação de proteção solar, em uma base de sólidos sem água, pode abranger de cerca de 0,001 a cerca de 5%, preferivelmente de 0,01 a cerca de 1% e idealmente de cerca 0,1 a cerca de 0,5% por peso.

Ingredientes auxiliares opcionais menores para as formulações protetoras solares para serem aplicados à pele ou cabelos podem incluir conservantes, agentes de impermeabilização, fragrâncias, agentes antiespuma, especificantes de extratos de planta (aloe vera, hamamélis, pepino, etc.), agentes condicionantes da pele e colorantes, cada um em quantidades efetivas para executar suas respectivas funções.

As formulações protetoras solares podem opcionalmente conter um ingrediente que realça as propriedades de impermeabilização tais como, compostos que formam uma película polimérica, tais como fosfato de copolímero de dimeticona, siloxissilicato de trimetilolpropano de diisosteatoíla e siloxissilicato de trimetilolpropano de dilauróíla, quitosana, dimeticona, polietileno, polivinilpirolidona (PVP), PVP/vinilacetato, copolímero de PVP/eiconeno, polímero cruzado de glicol/glicerina de ácidos/dietileno adípicos e os simila-

res. Agentes de impermeabilização podem ser presentes em níveis de cerca de 0,01 a cerca de 10% por peso.

As formulações protetoras solares podem também opcionalmente conter um ou mais agentes de condicionamento de pele. Estes incluem
5 umectantes, esfoliantes e emolientes.

Umectantes são álcoois poliídricos entendidos para umidificação, escala de redução e estimular a remoções de escala da pele da pele. Tipicamente ácidos poliídricos incluem polialquilenos glicóis e mais preferivelmente polióis alquilenos e seus derivados. Os ilustrativos são glicol de
10 propileno, glicol de dipropileno, glicol de polipropileno, glicol de polietileno, sorbitol, 2- pirrolidona-5-carboxilato, sorbitol de hidroxipropila, glicol de hexileno, glicol de 1,3-butileno de etoxidiglicol, 1, 2, 6-hexanotriol, glicerina, glicerina etoxilada, glicerina propoxilada e misturas destas. Mais preferivelmente o umectante é glicerina. Quantidades de umectante podem abranger em
15 qualquer lugar cerca de 1 a 30%, preferivelmente de 2 a 20% e opcionalmente de cerca de 5 a 10% por peso da composição de proteção solar.

Os esfoliantes adequados para uso na presente invenção podem ser selecionados de ácidos carboxílicos de alfa-hidróxi, ácidos hidroxicarboxílicos beta e sais destes ácidos. Mais preferidos são ácidos glicólicos,
20 lácticos e salicílicos e seus sais de álcali, metal ou amônia.

Emolientes adequados incluem aqueles agentes conhecidos para amaciar a pele ou cabelo que podem ser selecionados de hidrocarbonos, ácidos graxos, álcoois graxos e ésteres. Petróleo é um tipo de hidrocarbono comum de agente de condicionamento de emoliente. Outros hidrocarbonos que podem ser empregados incluem benzoatos de alquila, óleos mi-
25 nerais, poliolefinas tais como polideceno, e parafinas, tal como isoexadecano. Ácidos graxos e álcoois tipicamente têm de cerca de 10 a 30 átomos de carbono. Os ilustrativos são ácidos mirísticos, isosteáricos, hidroxisteáricos, oléicos, linoléicos, ricinoléicos, beénicos e eruícicos e álcoois. Emolientes de
30 éster oleaginosos podem ser aqueles selecionados de um ou mais dos seguintes ésteres de triglicerídeo, ésteres de acetoglicerídeo, glicerídeos etoxilados, ésteres de alquila de ácidos graxos, ésteres de éter, ésteres de álcool

poliidrico e ésteres de cera. Emolientes adicionais ou os agentes hidrofólicos incluem C₁₂ a C₁₅ benzoatos de alquila, dioctiladipato, estearato de octila, octildodecanol, laurato de hexila, neopentanoato de octildodecila, ciclometicona, éter de dicaprila, dimeticona, trimeticona de fenila, miristato de isopropila, glicerídeos caprílicos/cápricos, dicaprilato/dicaprato de glicol de propileno e oleato de decila.

As formulações protetoras solares podem opcionalmente conter um ou mais agentes protetores solares inorgânicos como descrito acima, incluindo dióxido de titânio tratado na superfície microfino e não tratado microfino e óxido de zinco tratado na superfície. O dióxido de titânio nas composições protetoras solares preferivelmente têm um tamanho primário de primária médio entre 5 e 150 nm e preferivelmente de 10 a 100 nm. O óxido de zinco nas composições protetoras solares preferivelmente têm um tamanho de partícula primária médio entre 5 nm e 150 nm, preferivelmente entre 10 nm e 100 nm.

As composições protetoras solares podem também conter um ou mais compostos cromofóricos orgânicos monoméricos adicionais. Estes podem ser UVA, UVB ou filtros de ampla faixa. Exemplos de protetores de UVA incluem derivados de benzofenona, derivados de antranilato de metila, butila metano de metoxidibenzoíla e benzilideno-dioxoimidazolina. Exemplos de protetores solares de UVB adequados incluem derivados de cinamato, derivados de salicilato, derivados de ácido p-aminobenzóico, derivados de cânfora, derivados de fenilbenzimidazol e derivados de difenilacrilato. Exemplos de protetor solar de faixa ampla adequados incluem derivados de benzotriazol e derivados de triazina tal como anisotriazona. Outros incluem etilexiltriazona e dietilexilbutamidotriazona. Particularmente agentes de protetor solar orgânicos úteis que podem ser introduzidos são avobenzona, p-metoxicinamato de 2-etilexila, oxibenzona, ácido p-aminobenzóico de octildimetila, dioxibenzona, etil-4-[bis(hidroxipropil)]aminobenzoato, 2-etilexil-2-ciano- 3, 3-difenilacrilato, 2-etilexilsalicilato, p-aminobenzoato de glicerol, 3, 3, 5-trimetilcicloexilsalicilato, metilantranilato, ácido p-dimetilaminobenzóico, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilexila, ácido 2- fenilbenzimidazol-5-sulfônico, ácido

2-p-dimetilaminofenil-5-sulfoniobenzoxazóico, sulisobenzona, e misturas destas. Exemplos de agentes de protetor solar orgânicos comercialmente disponíveis úteis que podem ser introduzidos incluem ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfônio, 2-(4-metilbenzilideno)-cânfora e 4-isopropildibenzoilmetano. Embora, não preferida, a formulação de proteção solar pode conter um antioxidante adicional. Exemplos de antioxidantes adequados que fornecem estabilidade incluem ácido p-hidroxibenzóico e seus ésteres, derivados de cumarina, salicilatos, flavonas, benzofenonas substituídas por hidróxi ou metóxi, ácido úrico ou tânico e seus derivados, hidroquinona, e benzofenonas.

Além disso, para fornecer atividade de proteção solar em níveis que fornecem absorção de UV, os compostos de fórmula (I) podem ser introduzidos em uma formulação de cuidado da pele, uma formulação de cuidado do cabelo ou outras formulações de cuidado pessoal tais como composições cosméticas ou farmacêuticas em níveis que forcem atividade antioxidantes. Estes compostos podem ser usados com ou sem antioxidantes em formulações de cuidado pessoal tais como cuidado do cabelo, cuidado da pele ou composições cosméticas ou farmacêuticas.

Nos campos cosméticos, e em particular para composições de maquiagem tais como composições de base, cremes coloridos, máscaras, *rouges (blushers)* e sombras para os olhos, batons e esmaltes de unha, pigmentos estão sendo procurados que sejam capazes de conferir a estes vários tipos de produtos uma paleta variada de coloração que são reproduzíveis em tempo prolongado e são insolúveis na maioria dos meios cosméticos usados tais como água e solventes cosmeticamente aceitáveis. Estes pigmentos devem, além disso, ser estáveis nos pHs geralmente usados ou encontrados nos campos cosméticos.

Produtos farmacêuticos ou cosméticos, tais como loções de pele, cremes de colágeno, proteção solar, composição facial, etc., compreendem materiais sintéticos tais como antiespumantes, antioxidantes, antiperspirantes, colorantes, tinturas, emolientes, emulsificantes, esfoliantes, umectantes, lipídeos, umectantes, perfumes, fragrâncias, pigmentos, conservantes, propelantes, condicionadores de pele, solventes, tensoativos, espessantes,

agentes à prova de água, etc.; bem como produtos naturais tais como colágeno, proteínas, óleo de vison, óleo de oliva, óleo de coco, cera de canaúba, cera de abelha, lanolina, manteiga de cacau, goma xantana, aloe, etc.

5 A presente invenção também refere-se a um método para melhorar a fotoestabilidade da formulação de proteção solar que compreende adicionar pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou um sal aceitável destes para a referida composição de proteção solar em uma quantidade suficiente para melhorar a fotoestabilidade do referido agente de proteção solar.

10 A presente invenção também refere-se a uma composição de cuidado pessoal que compreende pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou um sal aceitável destes em uma quantidade eficaz para fotoestabilizar ingredientes de composição de radiação solar.

15 As composições cosméticas, farmacêuticas e de cuidado pessoal podem ser na forma de cremes, ungüentos, leites, suspensões, pós, óleos, loções, géis, varetas, espumas, emulsões, dispersões, sprays e aerossóis, e os similares. Mais formas específicas incluem batons, bases, composição, pós soltos ou prensados, *blushes* para os olhos, sombras para os olhos, mascaras, esmaltes de unha, laquês de unha e composições de tingimento não permanente para o cabelo, e os similares.

20 A presente invenção também refere-se à composições farmacêuticas compreendendo uma quantidade ativa de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou um sal aceitável destes suscetíveis para serem fotoquimicamente convertidos *in situ* a um composto de proteção solar com capacidade de proteção UV realçada.

25 A presente invenção também refere-se a um método para proteger um material de radiação ultravioleta compreendendo tratar o referido material por uma composição industrial compreendendo uma quantidade ativa de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico de fórmula (I) ou
30 um sal aceitável deste suscetível a ser fotoquimicamente convertido *in situ* a um composto de proteção solar com capacidade de proteção UV realçada, em que o referido material é selecionado do grupo consistindo em compos-

tos orgânicos, óleos, gorduras, ceras, gelatinas, proteção solares, polímeros, tais como poliolefinas, policetonas, poliestireno, cloreto de polivinila (PVC) , poliacrilatos, polimetacrilatos, poliacrilamidas, poliacrilonitrilas, derivados de álcool de polivinila, derivados de acetato de polivinila, poliuretanos, poliamidas, poliésteres, poliuréias, policarbonetos, polisiloxanos, policetiminas, composições curáveis de radiação, resinas, tais como resinas de hidrocarbono, resinas de fenol/formaldeído, resinas de uréia/formaldeído, resinas de melamina/formaldeído, resinas de poliéster insaturadas, resinas acrílicas reticuláveis, resinas de epóxi reticulada, resinas de epóxi/melamina, esmaltes, celulose, formulações de papel com bases em celulose, materiais fotográficos, papel de película fotográfica, produtos metálicos, produtos de cerâmica, biocidas, fibras de tecido natural, fabricações de tecidos, tinturas, tintas, pigmentos, pinturas, revestimentos, adesivos, couros, madeira, borrachas, vidros, lentes, compósitos, misturas ou combinações destas, e os similares.

Os compostos da presente invenção são particularmente úteis como agentes absorventes de luz ultravioleta para estabilizar uma ampla variedade de materiais incluindo, por exemplo, compostos orgânicos de ocorrência natural e sintética orgânicos, óleos, gorduras, ceras, proteção solares, tinturas orgânicas e biocidas, e particularmente vários polímeros artificiais orgânicos usados em aplicações tais como materiais fotográficos, papel de película fotográfica, plásticos, fibras de textura artificial tais como poliamida e poliéster, poliuretano, fibras de textura natural tais como seda, algodão e lã, borrachas naturais ou sintéticas, tintas e outros revestimentos, adesivos, resinas, fibras naturais e películas de janela de proteção solar UV laminadas, polímeros naturais tais como celulose e formulações de papel com bases em celulose, borracha, gelatina e derivados homólogos modificados quimicamente, tintas, polisiloxanos, produtos metálicos, produtos de madeira, produtos de cerâmica, lentes, compósitos, misturas ou combinações destas, e os similares, entre outros.

Os usos de formulações de papel com base em celulose compreendem papel de imprensa, papelão, cartazes, embalagem, rótulos, papel

de carta, livro e papel de revista, papel de datilografia de ligação, papel de múltiplas finalidades e ofícios, papel de computador, papel xerográfico, papel de impressora a laser e jato de tinta, papel off-set, papel de uso geral, e os similares.

5 Os compostos da presente invenção podem também ser empregados para formar composições de estabilização de luz. Tais composições de estabilização de luz podem incluir uma variedade de outros componentes conhecidos na técnica incluindo triazinas, benzotriazóis, estabilizadores de luz de amina impedida, limpador de radical, antioxidantes e os similares.

10 A presente invenção também refere-se ao uso de compostos de fórmula (I) para preparar composições cosméticas ou farmacêuticas, composições de cuidado pessoal e composições industriais que, em fototransformação, indica a quantidade de radiação UVB recebida.

Polímeros que podem ser estabilizados incluem materiais orgânicos de ocorrência natural ou sintética que podem ser misturas de compostos, incluindo óleos minerais, gorduras animal e vegetal, óleos e ceras, ou óleos, gorduras ou ceras com bases em ésteres sintéticos (por exemplo, ftalatos, adipatos, fosfatos ou trimelitatos) e também misturas de ésteres sintéticos com óleos minerais em qualquer relação.

20 Os compostos da presente invenção são tipicamente empregados em quantidades de cerca de 0,01 a cerca de 30% por peso, preferivelmente de cerca de 0,05 a cerca de 20% por peso, e mais preferivelmente de cerca de 0,1 a cerca de 10% por peso, com base no peso do material a ser estabilizado.

25 Os compostos da presente invenção podem ser incorporados em tais materiais em qualquer um de uma variedade de procedimentos convencionais, incluindo por exemplo, mistura física ou misturando-se, opcionalmente, com ligação química ao material (tipicamente a um polímero), como um componente em uma composição de oxidação ou estabilizante clara
30 tal como um revestimento ou solução, ou como um componente em uma composição de proteção solar UV tal como uma composição de proteção solar.

Borrachas naturais ou sintéticas tais como látex natural ou treliças de copolímeros de estireno/butadieno carboxilados podem ser formuladas como emulsões aquosas.

5 Tinturas orgânicas abrangem tinturas azo (diazó, triazo e poliazó), antraquinonas, benzodifuranonas, tinturas de carbonila aromáticas policíclicas, tinturas indigóide, polimetinas, tinturas de estirilas, tinturas de carbônio de di- e triarila, ftalocianinas, quinoftalonas, tinturas sulfúricas, tinturas de nitro e nitrosas, tinturas estilbeno, tinturas de formazano, quinacridonas, diimidaz tetrocarboxílicas de perileno e carbazol.

10 Quando as composições são usadas na forma de emulsões, elas podem adicionalmente conter agentes de superfície ativa que são bem-conhecidos no estado da técnica, tais como agentes de superfície ativa aniônicos, noniônicos, catiônicos ou anfotéricos ou misturas destas.

15 Estas composições podem também conter substâncias graxas, solventes orgânicos, silicones, agentes de espessamento, agentes amaciantes, tensoativos, agentes de proteção solar, agentes anti-radical livre, agentes antiespumação, agentes de umidificação, fragrâncias, agentes de conservação, antioxidantes, enchimentos, agentes de seqüestrante, agentes de tratamento tais como polímeros noniônicos, catiônicos, aniônicos ou anfotéricos ou misturas destas, propelantes, e agentes de basificação e acidificação, ou outros pigmentos.

As substâncias graxas podem consistir em um óleo ou uma cera ou misturas destas, ácidos graxos, álcoois graxos, ésteres de ácido graxos, vaselina, parafina, lanolina, lanolina hidrogenada ou lanolina acetilada.

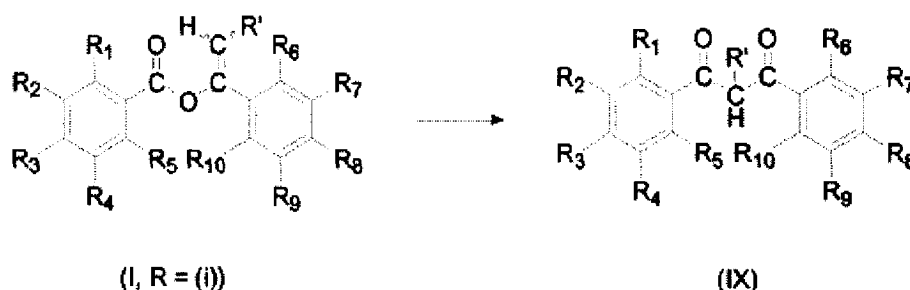
25 Os óleos são selecionados de óleos animais, óleos vegetais, óleos minerais ou óleos sintéticos e especialmente óleo de palma hidrogenado, óleo rícino hidrogenado, parafina líquido, óleo de parafina, óleo de purcelina e óleos de silicone.

30 As ceras são selecionadas de ceras animais, ceras de fóssil, ceras vegetais, ceras minerais ou ceras sintéticas. Cera de abelhas, cera de canaúba, cera de candelila, cera de cana de açúcar, cera do Japão, ozoceritas, cera de montan, ceras microcristalinas e ceras de parafina podem parti-

cularmente ser mencionadas.

A atividade de proteção solar dos compostos de éster de ácido benzóico da presente invenção é baseada em reações de fototransposição eficiente mostrando um alto rendimento químico.

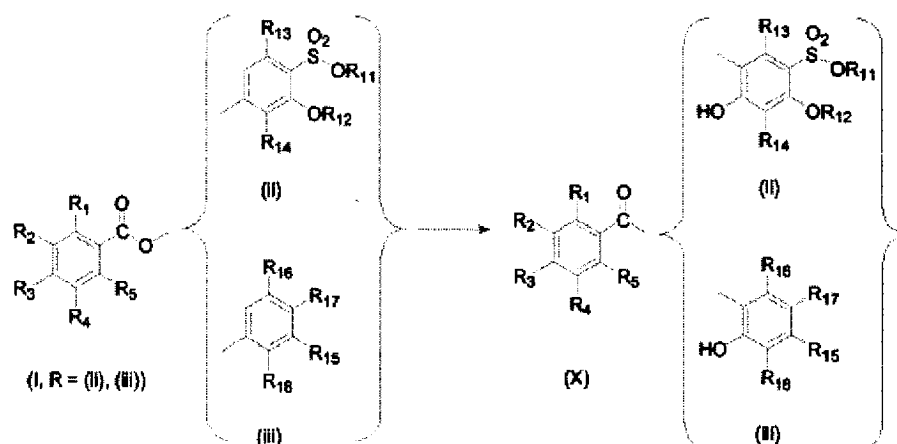
- 5 A fototransposição dos Compostos de fórmula (I) quando R é (i) fornece compostos de dibenzoilmetano de fórmula (IX), de acordo com o esquema 3.



Esquema 3

- Tais compostos de dibenzoilmetano constituem uma série de protetor solar químico reconhecida, sendo avobenzona o mais representativo. Desse modo, a fototransposição de ambos 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila e 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila fornece o produto protetor solar avobenzona autorizado e amplamente usado.

- A transposição foto-Fries de compostos de fórmula (I) em que R é (ii) ou (iii) forneceu compostos de benzofenona de fórmula (X), de acordo com o Esquema 4 :



Esquema 4

Tais compostos de benzofenona constituem uma série de protetor solar químico reconhecida e amplamente usada. Dioxibenzona, oxibenzona e sulisobenzona são os mais representativos compostos nas referidas séries. A fototransposição de ambos 3-metoxifenilsalicilato e 4-metoxisalicilato de fenila fornecem dioxibenzona. A fototransposição de benzoato de 3-metoxifenila leva ao oxibenzona. E a fototransposição de ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico induz à sulisobenzona.

A transposição foto-Fries de compostos de fórmula (I) em que R_{15} é um grupo de dialquilamino fornece uma série de benzofenona de proteção solar recente, sendo 4-dietilamino-2-hidroxibenzofenona e 2-hidróxi-4-(1-pirolidinil)benzofenona os mais representativos compostos nas referidas séries. A fototransposição de benzoato de 3-dietilaminofenila e benzoato de 3-(1-pirolidinil)fenila fornece 4-dietilamino-2-hidroxibenzofenona e 2-hidróxi-4-(1-pirolidinil)benzofenona respectivamente.

Os compostos de fórmula (I) mostram uma proteção de UV progressiva dependendo do tempo à exposição solar e o grau de radiação solar. Esta propriedade de proteção UV progressiva é evidenciada em seu UVB e particularmente capacidade de proteção solar UVA. Conseqüentemente, as composições contendo compostos de fórmula (I) constituem um método mais seguro para tomar banhos de sol e produzir um bronzeamento mais uniforme e glamuroso do que a proteção solar convencional. Além disso, os compostos resultantes da fototransposição pertencem à série de protetor solar químico reconhecido que assegura a conveniência do método.

Adequadamente, a presente invenção também refere-se ao uso de compostos de fórmula (I) para preparar composições cosméticas ou farmacêuticas, composições de cuidado pessoal e industrial caracterizadas por uma proteção UV progressiva dependente do tempo à exposição solar e o grau de radiação solar.

Os seguintes exemplos não limitantes ilustram o escopo da presente invenção.

Exemplo de preparação 1: trimetil-sililenol de 4-metoxiacetofenona

Uma solução de 0,82 g (5,5 mmols) de 4-metoxiacetofenona em

3,4 mL de tetraidrofurano foi adicionada a 7 mmols de diisopropilamina de lítio (LDA) gerado *in situ*. Após agitar a solução durante 30 minutos, 4,5 mL de cloreto de trimetilsilila foram adicionados e a mistura foi agitada durante 17 horas em temperatura ambiente sob atmosfera de argônio. Em seguida

5 pentano foi adicionado, a mistura foi filtrada para remover os sais de lítio e o solvente foi evaporado até a secar sob pressão reduzida. O bruto obtido continha 78% (^1H -RMN) de trimetilsililenol de 4-metoxiacetofenona.

^1H -RMN: 3,78 (s, 3H), 4,32 (d, 1H, J = 2 Hz), 4,79 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,85 (d, 2H, J = 9 Hz), 7,52 (d, 2H, J = 9 Hz)

10 Preparação de LDA: Sob atmosfera de argônio, 0,97 mL de diisopropilamina destilada foi dissolvido em 7 mL de tetraidrofurano anidro a 0°C. Em seguida 4,4 mL de lítio de butila 1,6M em hexano foram adicionados e a mistura foi agitada durante 20 minutos.

Exemplo de preparação 2: trimetilsililenol de 4-terc-butilacetofenona

15 Uma solução de 1,25 mL (6,7 mmols) de 4-terc-butilacetofenona em 4 mL de tetraidrofurano foi adicionada ao LDA (7 mmols) gerado *in situ*. Após agitar a solução durante 30 minutos, 4,5 mL de cloreto de trimetilsilila foram adicionados e a mistura foi agitada durante 16 horas em temperatura ambiente sob atmosfera de argônio. Em seguida pentano foi adicionado, a

20 mistura foi filtrada para remover os sais de lítio e o solvente foi evaporado até a secar sob pressão reduzida. O bruto obtido continha 100% (^1H -RMN) de trimetilsililenol de 4-terc-butilacetofenona.

^1H -RMN: 1,32 (s, 9H), 4,38 (d, 1H, J = 2 Hz), 4,87 (d, 1H, J = 2 Hz), 7,34 (d, 2H, J = 9 Hz), 7,52 (d, 2H, J = 9 Hz)

25 Exemplo de preparação 3: 4-terc-butil- benzoato de 1-fenilvinila

Uma mistura de 4,16 g (21,62 mmols) de trimetilsililenol de acetofenona, 4,33 g (22,01 mmols) de cloreto de 4-terc-butilbenzoíla e 136 mg de cloreto mercúrico foi aquecida a 100 °C durante 2 horas. A mistura foi em seguida deixada resfriar, água foi adicionada sobre o bruto de reação e extra-

30 ída com diclorometano. A fase orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio e o solvente foi removido sob pressão reduzida. Uma amostra de 2,12 g foi purificada por cromatografia *instantânea* (hexano : diclorometano 3:1)

fornece 1,17 g de 4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila. Rendimento 57%. ^1H -RMN: 1,36 (s, 9H), 5,14 (d, 1H, $J = 2$ Hz), 5,58 (d, 1H, $J = 2$ Hz), 7,32 (m, 3H), 7,53 (m, 2H), 8,13 (dt, 2H, $J = 9$ Hz, 2 Hz).

^{13}C -RMN: 164,63/s -CO-, 157,23/s -C=CH₂, 153,03/s -C-C- (CH₃)₃, 134,28/s -C-C=CH₂, 129,94/d 2 CH aromático, 128,81/d 1 CH aromático, 128,41/d 2 CH aromático, 126,55/s -C-CO-, 125,50/d 2 CH aromático, 124,81/d 2 CH aromático, 102,14/t CH₂, 35,26/s -C-(CH₃)₃, 31,18/q 3 CH₃. IR: 1737, 1642, 1607, 1249 cm⁻¹.

Exemplo de preparação 4: 4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila

10 Uma mistura de 2,38 g (12,37 mmols) de trimetilsililenol de acetofenona, 2,15 g (12,60 mmols) de cloreto de 4-metoxibenzoíla e 93 mg de cloreto mercúrico foi aquecida a 100 °C durante 2 horas. A mistura foi em seguida deixada resfriar para a temperatura ambiente, e em seguida água foi adicionada sobre o bruto de reação, e extraída com diclorometano. A fase
15 orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio e o solvente foi removido sob pressão reduzida. O bruto obtido conteve 75-85% de 4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila como determinado por ^1H -RMN.

Exemplo de preparação 5: 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila

Cloreto de 4-terc-butilbenzoíla (1,78 g, 9 mmols), 0,47 g de cloreto cuproso e 4 mL de 1,3-dimetil-2-imidazolidinona foram adicionados ao
20 4-metoxitrimetilsililenol de acetofenona bruto (4,3 mmols). Após agitar a solução durante 21 horas em temperatura ambiente, 1 mL de trietilamina e 10 mL de clorofórmio foram adicionados. Em seguida a solução foi cromatografada através de coluna *instantânea* de sílica-gel (acetato de hexano/etila
25 10:1). A primeira fração coletada foi purificada por cromatografia *instantânea* (hexano/diclorometano 3:2) fornecendo 0,34 g de 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila. Rendimento 25%.

^1H -RMN: 1,37 (s, 9H), 3,80 (s, 3H), 5,03 (d, 1H, $J = 2$ Hz), 5,46 (d, 1H, $J = 2$ Hz), 6,85 (dt, 2H, $J = 2$ Hz, 9 Hz), 7,46 (dt, 2H, $J = 2$ Hz, 9 Hz), 7,52 (dt, 2H, $J = 2$ Hz, 9 Hz), 8,12 (dt, 2H, $J = 2$ Hz, 9 Hz).
30

^{13}C -RMN: 164,69/s -CO-, 159,99/s -C-OCH₃, 157,18/s -C=CH₂, 152,83/s -C-C-(CH₃)₃, 129,93/d 2 CH aromático, 126,94/s 1 CH aromático, 126,63/s 1 CH

aromático, 126,25/d 2 CH aromático, 125,50/d 2 CH aromático, 113,84/d 2 CH aromático, 100,27/t CH₂, 55,33/q CH₃-O, 35,26/s -C-(CH₃)₃, 31,18/q 3 CH₃.

IR: 1735, 1608, 1512, 1245, 1176, 1095 cm⁻¹.

5 Mp: 87-89°C

Exemplo de preparação 6: 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila

Cloreto de 4-metoxibenzoíla (2,35 g, 13,8 mmols), 0,65 g de cloreto cuproso e 5,6 mL de 1,3-dimetil-2-imidazolidinona foram adicionados ao 4-terc-butiltrimetilsililenol de acetofenona bruto (6,7 mmols). Após agitar a
10 solução durante 20 horas em temperatura ambiente, 1,4 mL de trietilamina e 10 mL de clorofórmio foram adicionados. Em seguida a solução foi cromatografada através de coluna de sílica *instantânea* (acetato de hexano/etila 10:1). A primeira fração coletada foi purificada duas vezes por cromatografia *instantânea* (hexano/diclorometano 3:2 e seguido de, hexano/diclorometano
15 4:1) fornecendo 0,14 g de um óleo incolor correspondente ao 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila. Rendimento 7%.

¹H-RMN: 1,29 (s, 9H) , 3,86 (s, 3H) , 5,09 (d, 1H, J = 2 Hz) , 5,53 (d, 1H, J = 2 Hz) , 6,97 (2H) , 7,35 (dt, 2 H, J = 2 Hz, 9 Hz) , 7,46 (dt, 2H, J = 2 Hz, 9 Hz) , 8,15 (dt, 2H, J = 2 Hz, 9 Hz).

20 ¹³C-RMN: 164,37/s -CO-, 163,63/s -C-OCH₃, 153,01/s -C=CH₂, 151,80/s -C-C-(CH₃)₃, 132,06/d 2 CH aromático, 131,42/s -C- C=CH₂, 125,32/d 2 CH aromático, 124,48/d 2 CH aromático, 121,67/s C-CO, 113,72/d 2 CH aromático, 101,29/t CH₂, 55,44/q CH₃-O, 34,62/s -C- (CH₃)₃, 31,21/q 3 CH₃, IR: 1732, 1606, 1510, 1246, 1167, 1090 cm⁻¹.

25 Exemplo de preparação 7: ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzeno-sulfônico

Uma solução de 0,47 mL (7,01 mmols) de ácido clorossulfônico em 7 mL de diclorometano foi adicionado gota por gota a uma solução de 1,6 g (7,01 mmols) de benzoato de 3-metoxifenila em 12 mL de diclorometano a 0°C. Uma vez a adição ser completa, a mistura foi deixada reagir durante
30 18 horas em temperatura ambiente. O precipitado formado foi filtrado, fornecendo 300 mg de ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico. Rendimento 15%.

^1H -RMN: 3,76 (s, 3H), 6,77 (dd, 1H, $J = 2$ Hz, 8 Hz), 6,94 (d, 1H, $J = 2$ Hz), 7,62 (m, 2H), 7,76 (m, 2H), 8,15 (m, 2H).

^{13}C -RMN: 164,23/s CO, 156,84/s C-OCH₃, 151,87/s C-OCOPh, 133,89/d 1 CH aromático, 133,21/s C-COO, 129,64/d 2 CH aromático, 128,89/d 1 CH aromático, 128,81/d 2 CH aromático, 128,73/s C-SO₃H, 112,03/d 1 CH aromático, 106,04/d 1 CH aromático, 55,84/d CH₃.

IR: 3500, 1727, 1264, 1198 cm⁻¹.

Exemplo de preparação 8: benzoato de 3-dietilaminofenila

Uma mistura de 1,53 g (9,3 mmols) de 3-dietilaminofenol, 1,35 mL (11,8 mmols) de cloreto de benzoila e 1 mL de piridina em 50 mL de tolueno foi refluxada durante 3 horas. A mistura foi em seguida deixada resfriar e o solvente foi removido por destilação sob pressão reduzida. O bruto obtido foi purificado por cromatografia *instantânea* (acetato de hexano/etila 7:1) fornecendo uma fração de óleo vermelha (235 mg) contendo principalmente benzoato de 3-dietilaminofenila.

Exemplo de preparação 9: benzoato de 3-metoxifenila

Oxicloreto fosforoso (3,16 mL) foi adicionado sobre uma mistura de 2,95 g (24,16 mmols) de ácido benzóico e 3 g (24,16 mmols) de 3-metoxifenol, e a mistura resultante foi aquecida a 125°C durante 45 minutos sob atmosfera de argônio. A mistura foi resfriada até a temperatura ambiente, água foi adicionada sobre o bruto de reação e extraída com éter de dietila. A fase orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio e o solvente foi removido sob pressão reduzida produzindo 5,0 g de um óleo vermelho escuro. O bruto obtido foi purificado por cromatografia *instantânea* (acetato de hexano/etila 10:1) para fornecer 2,10 g de benzoato de 3-metoxifenila. Rendimento 38%.

Exemplo de preparação 10: 4-metoxissalicilato de fenila

Oxicloreto fosforoso (2 mL) foi adicionado sobre uma mistura de 2,00 g (11,89 mmols) de ácido 4-metoxissalicílico e 2,13 g (22,65 mmols) de fenol, e a mistura resultante foi aquecida a 115°C durante 15 minutos sob atmosfera de argônio. A mistura foi resfriada até a temperatura ambiente, água foi adicionada sobre o bruto de reação e extraída com diclorometano. A

fase orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio e o solvente foi removido sob pressão reduzida produzindo 4,5 g de um óleo vermelho escuro. O bruto obtido foi purificado por cromatografia *instantânea* (acetato de hexano/etila 8.5:1) para fornecer 1,97 g de 4-metoxissalicilato de fenila. Rendimento 65%.

5 Exemplo de preparação 11: salicilato de 3-metoxifenila

Oxicloreto fosforoso (2 mL) foi adicionado sobre uma mistura de 2,00 g (14,48 mmols) de ácido salicílico e 3,3 mL (28,96 mmols) de 3-metoxifenol, e a mistura resultante foi aquecida a 115°C durante 15 minutos sob atmosfera de argônio. A mistura foi resfriada até a temperatura ambiente, água foi adicionada sobre o bruto de reação e extraída com diclorometano. A fase orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio e o solvente foi removido sob pressão reduzida produzindo 4,0 g de um óleo escuro. O bruto obtido foi purificado por cromatografia *instantânea* (acetato de hexano/etila 9:1) para fornecer 2,36 g de salicilato de 3-metoxifenila. Rendimento 85%.

15 Exemplo de preparação 12: benzoato de 3-(1-pirolidinil)fenila

Uma mistura de 1,52 g (9,3 mmols) de 3-(1-pirolidinil)fenol, 1,35 mL (11,8 mmols) de cloreto de benzoíla e 1 mL de piridina em 50 mL de tolueno foi refluxada durante 3 horas. A mistura foi em seguida deixada resfriar e o solvente foi removido por destilação sob pressão reduzida. O bruto obtido foi purificado por cromatografia *instantânea* (acetato de hexano/etila 7:1) fornecendo uma fração de óleo vermelho (233 mg) contendo principalmente benzoato de 3-(1-pirolidinil)fenila.

Exemplo de fototransposição 1: Fototransposição de 4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila

25 Uma solução de 5 mg de 4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila em 10 mL de metanol foi irradiada com lâmpadas UVB ($60 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$) durante 20 minutos a 35°C. O espectro de reação bruto mostrou uma nova faixa de absorção em zona UVA devido aos fragmentos de dibenzoilmetano. A conversão ao benzoil-4-metoxibenzoil-metano foi observada do começo, sendo a
30 conversão completa em 5 minutos. Os cinéticos de fototransposição são mostrados na Figura 1.

Exemplo de fototransposição 2: Fototransposição de 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila.

5 Uma amostra de 4 mL de uma solução contendo 0,231 mg de 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila em 50 mL de metanol foi irradiada com lâmpadas UVB (60 W.m^{-2}) durante 10 minutos a 35°C . A conversão em avobenzona foi completada em 5 minutos. Os cinéticos de fototransposição são mostrados na Figura 2.

Exemplo de fototransposição 3: Fototransposição de 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila.

10 Uma amostra de 4 mL de uma solução contendo 0,400 mg de 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila em 50 mL de metanol foi irradiada com lâmpadas UVB (60 W.m^{-2}) durante 10 minutos a 35°C . A conversão à avobenzona foi completada em 5 minutos. Os cinéticos de fototransposição são mostrados na Figura 3.

15 Exemplo de fototransposição 4: Fototransposição de ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico

20 Uma solução contendo 5 mg de ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico em 10 mL de metanol foi irradiada com lâmpadas UVB (60 W.m^{-2}) durante 20 minutos a 35°C . O espectro de absorção foi em seguida registrado minuto por minuto. A conversão à sulisobenzona foi completada em 10 minutos. Os cinéticos de fototransposição são mostrados na Figura 4.

Exemplo de fototransposição 5: Fototransposição de benzoato de 3-dietilaminofenila.

25 Uma amostra de 4 mL de uma solução contendo 0,395 mg de benzoato de 3-dietilaminofenila em 50 mL de metanol foi irradiada com lâmpadas UVB (60 W.m^{-2}) durante 20 minutos a 35°C . A fototransformação para 4-dietilamino-2-hidroxibenzofenona foi completada em 10 minutos. Os cinéticos de fototransposição são mostrados na Figura 5.

30 Exemplo de fototransposição 6: Fototransposição de benzoato de 3-metoxifenila.

Uma amostra de 5 mg de benzoato de 3-metoxifenila em 10 mL

de polidimetilsiloxano (viscosidade 10000 cSt) foi irradiada com lâmpadas UVB (60 W.m^{-2}) durante 15 horas e 20 minutos a 35°C . A fototransformação por oxibenzona foi completada em 40 minutos. Os cinéticos de fototransposição são mostrados na Figura 6.

- 5 Exemplo de fototransposição 7: Fototransposição de 4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila.

Uma solução de 5 mg de 4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila em 10 mL de terc-butanol foi irradiada com lâmpadas UVB (60 W.m^{-2}) durante 5 horas a 35°C . Alguns compostos diferentes foram detectados por cromatografia de camada fina (acetato de hexano/etila 2:1), um dos referidos compostos sendo benzoil-4-terc-butilbenzoilmetano, desmetoxiavobenzona, identificados por $^1\text{H-RMN}$.

10

Exemplo de composição 1: Composição de proteção solar 1

<u>Fase A</u>		<u>Fase A</u>	
Água desionizada	60%	Ingrediente ativo	8,75%
EDTA Dissódico	0,10%	Salicilato de octila	5%
Glicerina	1,5%	Estearato de alumínio	5%
NaCl	3,0%	Dimeticona de ciclometicona	+ 10%
Butileno Glicol	2,5%	Dimeticona de cetila	1%
		Ciclometicona	2%
		ABIC-EM 97	1%
		Fragrância	0,15%
TOTAL		100,00%	

Procedimento

15

Ingredientes de fase B foram combinados. A mistura foi agitada e aquecida para $70-75^{\circ}\text{C}$. Ingredientes de fase A foram combinados. A mistura foi aquecida para $70-75^{\circ}\text{C}$ durante agitação. A fase B foi adicionada à fase A durante agitação. O conservante foi adicionado. A mistura foi agitada, seguindo para resfriar até a temperatura ambiente.

Exemplo de composição 2: Loção por Spray de Óleo/Água de Proteção Solar

<u>Fase A-1</u>	% em p/p
Ingrediente ativo	7,50%
Ingrediente ativo	2,50%
Éter de dicaprila	4,50%
Dimeticona	2,00%
Álcool estearílico	0,60%
Ceteareth-9 ¹ de PPG-2	0,40%
Steareth-10	0,50%
Estearato de glicerila + PEG-100 estearato ²	2,80%
<u>Fase A-2</u>	
Dióxido de titânio + Simeticona + Alumina ³	5,00%
<u>Fase B-1</u>	
Água desmineralizada	66,10%
Quitosana + água ⁴	2,00%
Glicerina USP	2,50%
Fosfato de copoliol de dimeticona	2,50%
<u>Fase B-2</u>	
Poliquaternium 37 + óleo mineral + trideceth-6 ⁵ de PPG-I	0,40%
<u>Fase C</u>	
Glicol de propileno + hidantoína de DMDM + Metilparabeno + Propilparabeno ⁶	0,70%
TOTAL	100,00%

Eumulgin® L (Henkel)

² Ariacel® 165 (ICI)³ Eusolex® T-2000 (Rona)

⁴ Hydagen® CMF (Henkel)

⁵ Salcare® SC 95 (Ciba)

⁶ Paragon® II (McIntyre)

Procedimento

- 5 Os ingredientes A-1 foram combinados; a mistura foi agitada e aquecida para 60°C até todos os sólidos serem dissolvidos. A-2 foi disperso em A-1 com agitação. Os ingredientes B-1 foram combinados; a mistura foi agitada e aquecida para 60°C. B-2 foi disperso em B-1 com agitação. A foi adicionado à B durante agitação vigorosamente. A mistura foi suavemente homogenizada seguida para resfriar para 40°C. C foi adicionado à A/B; a mistura foi suavemente homogenizada até a mistura se tornar uniforme. A mistura foi agitada com outro misturador seguindo a mistura para alcançar 25°C antes do empacotamento. Dispersão é feita convenientemente por um dispositivo por spray de bomba de cisalhamento elevado.
- 10
- 15 Exemplo de composição 3: Creme de Proteção Solar

<u>Fase A</u>	% p/p
Água desionizada	39,73%
Carbômero (2% solução aquosa)	15,00%
Glicol de propileno	5,00%
Metilparabeno	0,20%
Propilparabeno	0,10%
Trietanolamina (99%)	0,45%
EDTA de tetrassódio	0,02%
<u>Fase B</u>	
ingrediente ativo 1	5,00%
ingrediente ativo 2	3,00%
ingrediente ativo 3	4,50%
Estearato de glicerila + estearato ¹ de PEG-100	1,00%

<u>Fase B</u>	% p/p
Ciclometicona	5,00%
Estearato de glicerila	4,00%
Ácido esteárico	2,50%
Isoestearato de isoestearila	10,00%
Óleo rícino hidrogenado	2,00%
Benzoatos ² de álcool C ₁₂₋₁₅	2,50%
TOTAL	100,00%

¹ Ariacel® 165 (ICI)

Finsolv® TN (Finetex)

Procedimento

- 5 Ingredientes de fase A foram adicionados a um vaso condutor sob agitação de impulsor. A mistura foi aquecida para 75-80°C. Os ingredientes de Fase B foram combinados; a suspensão foi aquecida e misturada a 85°C. A fase B foi adicionada lentamente ao batelada e misturada durante 15 minutos a 85°C. Após remover a mistura do calor, ela foi transferida para mistura por pá e resfriada até a temperatura ambiente.

- 10 Exemplo de composição 4: Loção Protetora solar de Amplo Espectro em Água/Óleo

	% p/p
Ingrediente ativo 1	7,50%
Ingrediente ativo 2	5,00%
Estearato de octila	2,00%
Éter de dicaprila	3,00%
Ciclometicona	4,00%
Dimeticona	2,00%
Dipoliidroxistearato ¹ de PEG-30	1,30%

	% p/p
Copolíol de laurilmeticona	2,30%
Benato de dimetilamina de beanemidopropila	0,50%
Dióxido de titânio + Alumina + Simeticona ²	8,00%
Água desionizada qs	61,00%
Glicol de propileno	2,00%
NaCl	0,80%
Glicol de propileno + Hidantoína de DMDM + Metilparabeno + Propilparabeno ³	0,60%
TOTAL	100,00%

¹Ariacel® P135 (ICI)

²Eusolex® T-2000 (Rona)

³Paragon® II (McIntyre)

5 Exemplo de composição 5: Creme de Proteção de Pele UVA/UVB com Avo-
benzona

<u>Fase A-1</u>	% p/p
Água (desmineralizada)	67,80%
EDTA dissódico	0,05%
Glicol de propileno	3,00%
Metilparabeno	0,15%
<u>Fase A-2</u>	
Carbômero	0,20%
<u>Fase B</u>	
Miristato de isopropila	2,00%
Álcool cetílico + Estearato de glicerila + Estearato de PEG-75 + Cetetch 20 + Steareth 20 ¹	4,00%
Ingrediente ativo	3,50%

<u>Fase B</u>	% p/p
Salicilato de homometila	7,00%
Salicilato de octila	7,00%
Avobenzona	3,00%
Dimeticona	1,00%
Olefina de C30-38 + Maleato de isopropila + copolímero de MA	1,00%
<u>Fase C</u>	
Trietanolamina	0,30%
<u>Fase D</u>	
Conservantes qs	qs
TOTAL	100,00 %

¹Emulium Delta® (Gattefosse)

²Performa® V 1608 (New Fase Technologies)

Procedimento

- Ingredientes de fase A-I foram combinados; a mistura foi aquecida para 50°C durante agitação até metilparabeno ser dissolvido. A-2 foi disperso em A-I com uma peneira. A mistura resultante A foi aquecida para 65°C. Os ingredientes de Fase B foram combinados; a mistura foi aquecida para 65 a 70°C durante agitação até os sólidos serem dissolvidos. B foi adicionado à A. A mistura foi homogenizada e C foi adicionado a 55-60°C. A homogenização foi continuada seguindo a mistura para misturar a 40-45°C. A Fase D foi adicionada; a mistura foi agitada com misturador impulsor até ficar uniforme. O pH foi ajustado para 6,5 a 7,0 com trietanolamina.

Exemplo de composição 6: Loção Protetora Solar em Óleo/Água

<u>Fase A</u>	% p/p
Ingrediente ativo	3,00%
Miristato de isopropila	4,00%

<u>Fase A</u>	% p/p
Benzoato de alquila C ₁₂₋₁₅	4,00%
Álcool cetílico	1,50%
Steareth-2	2,00%
Steareth-21	2,50%
Dimeticona	0,50%
<u>Fase B</u>	
Água desionizada	81,07%
Polímero ² cruzado de Acrilatos de Acrilatos / Alquila C ₁₀₋₃₀	0,20%
<u>Fase C</u>	
Trietanolamina	0,23%
<u>Fase D</u>	
Fenoxietanol + Isopropilparabeno + Isobutil- parabeno + Butilparabeno ³	1,00%
TOTAL	100,00%

¹Finsolv® TN (Finetex) ²

²Carbopol® ETD 2020 (B F Goodrich)

³Liquapar® PR (Sutton)

Procedimento

- 5 A fase B foi preparada dispersando-se Carbopol em água. A dispersão foi aquecida para 70 a 75°C. Os ingredientes de fase A foram combinados. A mistura foi agitada e aquecida para 70- 75°C. A fase B foi adicionada à fase A durante agitação. A fase C foi adicionada. A mistura foi homogenizada até ela resfriar para 45-40°C. A Fase D foi adicionada. A mis-
10 tura foi agitada seguindo para resfriar para a temperatura ambiente.

Exemplo de composição 7: Loção Protetora Solar em Óleo/Água com Avobenzona

<u>Fase A</u>	% p/p
Ingrediente ativo	3,00%
Avobenzona	3,00%
Miristato de isopropila	4,00%
Benzoato ¹ de aquila C ₁₂₋₁₅	4,00%
Álcool cetílico	1,50%
Steareth-2	2,00%
Steareth-21	2,50%
Dimeticona	0,50%
<u>Fase B</u>	
Água desionizada	78,07%
polímero ² cruzado de Acrilatos de Acrilatos / Alquila C ₁₀₋₃₀	0,20%
<u>Fase C</u>	
Trietanolamina	0,23%
<u>Fase D</u>	
Fenoxietanol + Isopropilparabeno + Isobutilparabeno + Butilparabeno ³	1,00%
TOTAL	100,00%

¹Finsolv® TN (Finetex)

²Carbopol® ETD 2020 (B F Goodrich)

5 ³Liquapar® PR (Sutton)

Procedimento

A fase B foi preparada dispersando-se Carbopol em água. A dispersão foi aquecida para 70-75°C. Os ingredientes de Fase A foram combinados. A mistura foi agitada e aquecida para 70- 75°C. A fase B foi adicio-

nada a fase A durante agitação. A fase C foi adicionada. A mistura foi homogenizada até ela resfriar até 45-40°C. A fase D foi adicionada. A mistura foi agitada seguindo para resfriar até a temperatura ambiente.

Exemplo de composição 8: Batom de Tratamento de solar

	% p/p
ingrediente ativo	7,00%
Cera microcristalina	5,00%
Tridroxiestearato de glicerila	5,00%
Ozocerita	3,40%
Cera de abelha de poliglicerolada	2,10%
Lanolina acetilada	19,45%
Óleo de lanolina	19,10%
Óleo de abacate	18,99%
Copolímero de buteno/isobuteno	14,34%
Óleo rícino	4,81%
Palmitato de ascorbila	0,50%
Mistura de tocoferóis em óleo de soja (50/50)	0,31%
TOTAL	100,00%

5 Exemplo de composição 9: Gel Protetor Solar

	% p/p
Ingrediente ativo 1	8,00%
Ingrediente ativo 2	6,00%
TiO ₂	7,00%
Glicerol	5,00%
Ácido p-aminobenzóico de PEG-25	5,00%
Polímero ¹ cruzado de Acrilatos de Acrilatos / Alquila C ₁₀₋₃₀	0,40%

	% p/p
Imidazolidiniluréia	0,30%
Hidroxietilcelulose	0,25%
Metilparabeno de sódio	0,25%
EDTA Dissódico	0,20%
Fragrância	0,15%
Propilparabeno de sódio	0,15%
Hidróxido de sódio	0,10%
Água	qs
TOTAL	100,00%

¹Carbopol® ETD 2020 (B F Goodrich)

Exemplo de composição 10: Creme Protetor Solar

	% p/p
Ingrediente ativo 1	7,00%
Ingrediente ativo 2	7,00%
TiO ₂	8,00%
ZnO ₂	5,00%
Óleo rícino hidrogenado de PEG-7	6,00%
Óleo mineral	6,00%
Palmitato de isopropila	5,00%
Imidazolidiniluréia	0,30%
Óleo de jojoba	3,00%
Copolímero de glicol de dodecila de PEG-45	2,00%
Estearato de magnésio	0,60%

	% p/p
Acetato de tocoferila	0,50%
Metilparabeno	0,25%
EDTA dissódico	0,20%
Propilparabeno	0,15%
água	qs
Total	100,00%

Exemplo de composição 11: Creme Protetor Solar Resistente à Água

	% p/p
Ingrediente ativo 1	8,00
Ingrediente ativo 2	7,00
TiO ₂	3,00
Óleo rícino hidrogenado de PEG-7	5,00
Glicol de propileno	5,00
Palmitato de isopropila	4,00
Triglicerídeo Caprílico/Cáprico	4,00
Glicerol	4,00
Óleo de jojoba	3,00
Copolímero de glicol de dodecila PEG-45	1,50
Dimeticona	1,50
Sulfato de magnésio	0,70

	% p/p
Estearato de magnésio	0,50
Fragrância	0,15
Água	qs
TOTAL	100,00%

Exemplo de composição 12: Leite Protetor Solar

	% p/p
Ingrediente ativo 1	4,50%
Ingrediente ativo 2	4,00%
Óleo mineral	10,00%
Óleo rícino hidrogenado de PEG-7	6,00%
Palmitato de isopropila	5,00%
Triglicerídeo Caprílico/Cáprico	3,00%
Óleo de jojoba	3,00%
Copolímero de glicol de dodecila PEG-45	2,00%
Sulfato de magnésio	0,70%
Estearato de magnésio	0,60%
Acetato de tocoferila	0,50%
Glicerol	3,00%
Metilparabeno	0,25%
Propilparabeno	0,15%
Tocoferol	0,05%
Água	qs
Total	100,00%

Exemplo de composição 13: Pó de Composição de Proteção Solar

	% p/p
Ingrediente ativo 1	0,12%
Ingrediente ativo 2	0,08%
Talco	76,00%
Pó de polietileno	4,00%
Carbonato de magnésio	8,76%
Miristato de isopropila	1,20%
Petróleo líquido	1,20%
Sorbitol	4,00%
Pigmento Bordeaux 5B	0,52%
Pigmento de coloração azul Victoria	0,12%
Mica de titânio	4,00%
TOTAL	100,00%

Exemplo de composição 14: Proteção solar Nail VaR11ish

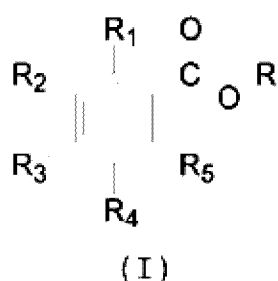
	% p/p
Ingrediente ativo	0,30%
Nitrocelulose	6,43%
Resina de formaldeído de toluenossulfonamida	5,81%
Citrato de Acetiltributíla	3,83%
Acetato de butíla	12,85%
Acetato de etíla	5,54%
Hectorita de estearalcônio	0,80%
Ácido cítrico	0,04%
Pigmento lacustre azul Victoria	0,01%

	% p/p
TiO ₂	0,45%
Pigmento de Bordeaux 5B	0,04%
Mica de titânio	0,35%
Álcool Isopropílico	4,60%
Tolueno	qs
TOTAL	100,00%

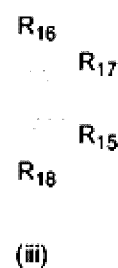
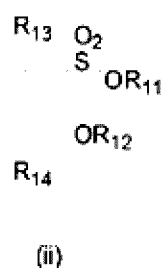
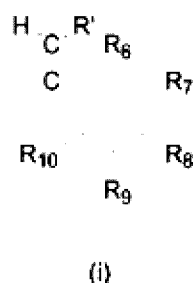
REIVINDICAÇÕES

1. Uso de compostos de éster de ácido benzóico, caracterizado pelo fato de que é para preparar uma composição cosmética ou farmacêutica, uma composição de cuidado pessoal ou uma composição industrial compreendendo uma quantidade eficaz de pelo menos um dos compostos para proteger um corpo vivo humano ou animal ou um material de radiação ultravioleta,

em que os compostos de éster de ácido benzóico apresentam a Fórmula (I):



- em que R é um grupo selecionado de (i), (ii) e (iii):



- em que quando R é (i), R₃ é selecionado independentemente de metóxi e terc-butila, R₈ é selecionado independentemente de hidrogênio, metóxi e terc-butila, e R', R₁, R₂, R₄, R₅, R₆, R₇, R₉ e R₁₀ são cada qual hidrogênio; quando R é (ii), R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₁₁, R₁₃ e R₁₄ são cada qual hidrogênio e R₁₂ é metila; e quando R é (iii), R₁ é selecionado independentemente de hidrogênio e hidróxi, R₃ é selecionado independentemente de hidrogênio e metóxi, R₁₅ é selecionado independentemente de hidrogênio, dietilamino, 1-pirrolidinila e metóxi, e R₂, R₄, R₅, R₁₆, R₁₇ e R₁₈ são cada qual hidrogênio, ou um sal farmaceuticamente aceitável do mesmo.

2. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato

de que o composto de éster de ácido benzóico é selecionado do grupo consistindo em:

4-metoxibenzoato de 1-fenilvinila;

4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila;

5 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila;

4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila;;

ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico;

benzoato de 3-dietilaminofenila;

benzoato de 3-(1-pirrolidinil)fenila;

10 benzoato de 3-metoxifenila;

4-metoxissalicilato de fenila; e

salicilato de 3-metoxifenila.

3. Uso de compostos de éster de ácido de benzóico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é como precursores
15 fotoquímicos de absorventes de ultravioleta.

4. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o corpo vivo humano ou animal é um ser humano.

5. Composição cosmética ou farmacêutica, uma composição de cuidado pessoal ou uma composição industrial, caracterizada pelo fato de
20 que contém pelo menos um composto de éster de ácido benzóico como definido na reivindicação 1, para proteger um corpo vivo humano ou animal ou um material que forma radiação ultravioleta.

6. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que compreende uma quantidade
25 eficaz de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico suscetível a ser fotoquimicamente convertido *in situ* em um composto de protetor solar com capacidade de proteção de UV realçada.

7. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que a referida composição é selecionada de cremes, ungüentos, leites, suspensões, pós, óleos, loções, géis,
30 bastões, espumas, emulsões, dispersões, sprays, aerossóis, batons, bases, maquiagem, pós soltos e compactos, *blushes* para os olhos, sombra para os

olhos, rímeis, esmaltes para as unhas, lacas para unhas, e composições de tingimento não permanentes para o cabelo.

8. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,01 a 40 % em peso com base no peso total do protetor solar.

9. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,05 a 25 % em peso com base no peso total do protetor solar.

10. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,1 % em peso a cerca de 15 % em peso da formulação de protetor solar.

11. Uso de compostos de éster de ácido de benzóico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é para preparar a composição cosmética ou farmacêutica definida por uma proteção progressiva de UV dependendo do tempo de exposição ao sol e o grau de radiação solar.

12. Composição cosmética ou farmacêutica como definido na reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que a referida composição é selecionada de cremes, ungüentos, leites, suspensões, pós, óleos, loções, géis, bastões, espumas, emulsões, dispersões, sprays, aerossóis, batons, bases, maquiagem, pós soltos e compactos, *blushes* de olhos, sombra para os olhos, rímeis, esmaltes para as unhas, lacas para unhas e composições de tingimento não permanentes para o cabelo.

13. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,01 a 40 % em peso com base no peso total do protetor solar.

14. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do

composto de éster de ácido benzóico varia de 0,05 a 25 % em peso com base no peso total do protetor solar.

15 15. Composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a reivindicação 14, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,1 % em peso a cerca de 15 % em peso da formulação de protetor solar.

16. Composição de cuidado pessoal de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que o composto de éster de ácido benzóico fotoestabiliza os ingredientes de composição de radiação solar.

10 17. Composição de cuidado pessoal de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato de que a referida composição é selecionada de cremes, ungüentos, leites, suspensões, pós, óleos, loções, géis, bastões, espumas, emulsões, dispersões, sprays, aerossóis, batons, bases, maquilagem, pós soltos e compactos, *blushes* para os olhos, sombra para os
15 olhos, rímeis, esmaltes para as unhas, lacas para unhas e composições de tingimento não permanentes para o cabelo.

18. Uso de compostos de éster de ácido de benzóico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é para preparar uma composição de cuidado pessoal que é definida por uma proteção progressiva de UV dependendo do tempo de exposição ao sol e o grau de radiação solar.
20

19. Composição de cuidado pessoal como definida na reivindicação 18, caracterizada pelo fato de que a referida composição é selecionada de cremes, ungüentos, leites, suspensões, pós, óleos, loções, géis, bastões, espumas, emulsões, dispersões, sprays, aerossóis, batons, bases, maquilagem, pós soltos e compactos, *blushes* para os olhos, sombra para os
25 olhos, rímeis, esmaltes para as unhas, lacas para unhas e composições de tingimento não permanentes para o cabelo.

20. Uso de uma composição industrial como definida na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o referido material é selecionado do gupo consistindo em compostos orgânicos, óleos, gorduras, ceras, gelatinas, protetores solares, polímeros, composições curáveis por radiação, resinas,
30

esmaltes, celulose, formulações de papel com base em celulose, materiais fotográficos, papel de filme fotográfico, produtos metálicos, produtos cerâmicos, biocidas, fibras têxteis naturais, tecidos têxteis, corantes, tintas, pigmentos, pinturas, revestimentos, adesivos, couros, lãs, borrachas, vidros, lentes, compósitos, misturas ou combinações destes.

21. Composição industrial como definida na reivindicação 20, caracterizada pelo fato de que compreende uma quantidade eficaz de pelo menos um composto de éster de ácido benzóico suscetível a ser fotoquimicamente convertido *in situ* em um composto de protetor solar capacidade de proteção de UV realçada.

22. Composição industrial de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,01 a 30% por peso, com base no peso do material a ser estabilizado.

23. Composição industrial de acordo com a reivindicação 22, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,05 a 20% por peso, com base no peso do material a ser estabilizado.

24. Composição industrial de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,1 a 10% por peso, com base no peso do material a ser estabilizado.

25. Composição industrial como definida na reivindicação 20, ou de acordo com qualquer uma das reivindicações 21 a 24, caracterizada pelo fato de que os referidos polímeros são selecionados de poliolefinas, polietilenas, polistireno, cloreto de polivinila (PVC), poliacrilatos, polimetacrilatos, poliacrilamidas, poliacrilonitrilas, derivados de alcóois polivinílico, derivados de acetato de polivinila, poliuretanos, poliamidas, poliésteres, poliuréias, policarbonatos, polissiloxanos, policetiminas, compósitos, misturas ou combinações dos mesmos.

26. Composição industrial como definida na reivindicação 20, ou de acordo com as reivindicações 21-24, caracterizada pelo fato de que as

referidas resinas são selecionadas de resinas de hidrocarboneto, resinas fenol/ formaldeído, resinas de uréia/formaldeído, resinas de poliésteres insaturados, resinas acrílicas reticuláveis, resinas epóxi reticuladas, resinas de epóxi/melamina, compósitos, misturas ou combinações dos mesmos.

5 27. Composição industrial como definida na reivindicação 20 ou de acordo com as reivindicações 21-24, caracterizada pelo fato de que as fibras têxteis naturais são selecionadas de seda, algodão e lã, compósitos, misturas ou combinações destes.

10 28. Uso de compostos de éster de ácido de benzóico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é para preparar uma composição industrial definida por uma proteção progressiva de UV dependendo do tempo de exposição ao sol e o grau de radiação solar.

15 29. Composição industrial como definida na reivindicação 28, caracterizada pelo fato de que compreende um material selecionado do grupo consistindo em compostos orgânicos, óleos, gorduras, ceras, gelatinas, protetores solares, polímeros, composições curáveis por radiação, resinas, esmaltes, celulose, formulações de papel com base em celulose, materiais fotográficos, papel de filme fotográfico, produtos metálicos, produtos cerâmicos, biocidas, fibras têxteis naturais, tecidos têxteis, corantes, tintas, pigmentos, pinturas, revestimentos, adesivos, couros, lãs, borrachas, vidros, lentes, compósitos, misturas ou combinações dos mesmos.

25 30. Composição industrial de acordo com a reivindicação 29, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,01 a 30% por peso, com base no peso do material a ser estabilizado.

31. Composição industrial de acordo com a reivindicação 30, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,05 a 20% por peso, com base no peso do material a ser estabilizado.

30 32. Composição industrial de acordo com a reivindicação 31, caracterizada pelo fato de que a quantidade eficaz do composto de éster de ácido benzóico varia de 0,1 a 10% por peso, com base no peso do material a

ser estabilizado.

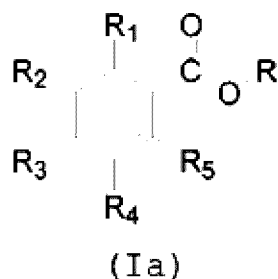
33. Composição industrial de acordo com as reivindicações 29 a 32, caracterizada pelo fato de que os referidos polímeros são selecionados de derivados de álcool polivinílico, poliolefinas, policetonas, polistireno, cloreto de polivinila (PVC), poliacrilatos, polimetacrilatos, poliacrilamidas, poliacrilonitrilas, derivados de acetato de polivinila, poliuretanos, poliamidas, poliésteres, poliuréias, policarbonatos, polissiloxanos, policetiminas, compósitos, misturas ou combinações dos mesmos.

34. Composição industrial de acordo com as reivindicações 29 a 32, caracterizada pelo fato de que as referidas resinas são selecionadas de resinas de hidrocarboneto, resinas de fenol/formaldeído, resinas de uréia/formaldeído, resinas de melamina/formaldeído, resinas de poliésteres insaturados, resinas acrílicas reticuladas, resinas de epóxi reticuladas, resinas de epóxi/melamina, compósitos, misturas ou combinações dos mesmos.

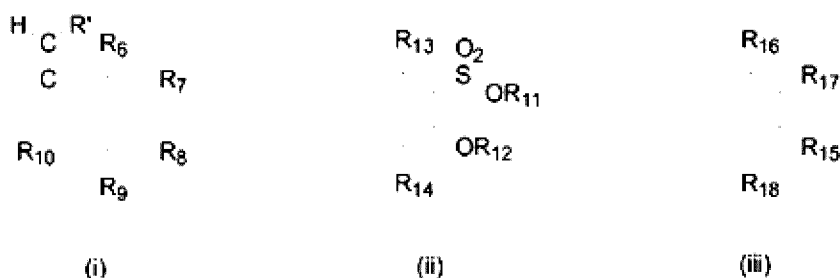
35. Composição industrial de acordo com as reivindicações 29 a 32, caracterizada pelo fato de que as fibras de têxteis naturais são selecionadas de seda, algodão, e lã, compósitos, misturas ou combinações destes, e os similares.

36. Uso de compostos de éster de ácido de benzóico de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é para preparar uma composição cosmética ou farmacêutica, uma composição de cuidado pessoal ou uma composição industrial que, em fototransposição indica a quantidade de radiação de UVB recebida.

37. Composto de éster de ácido benzóico, caracterizado pelo fato de que apresenta a Fórmula (Ia):



em que R é um grupo selecionado de (i), (ii) e (iii):

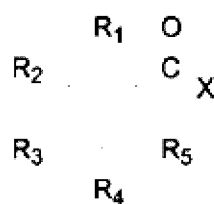


em que, quando R é (i), R₃ é selecionado independentemente de C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi, C₃-C₆-cicloalcóxi, R₈ é selecionado independentemente de hidrogênio, C₁-C₆-alquila, C₃-C₆-cicloalquila, C₁-C₆-alcóxi e C₃-C₆-cicloalcóxi, e R₁, R₂, R₄-R₇, R₉ e R₁₀ são cada qual hidrogênio; quando R é (ii), R₁-R₅, R₁₁, R₁₃ e R₁₄ são cada qual hidrogênio e R₁₂ é C₁-C₆-alquila e C₃-C₆-cicloalquila; e quando R é (iii), R₁₅ é selecionado de 1-pirrolidinila, 1-piperidinila, 4-morfolinila e 1(4)-piperazinila opcionalmente 4 (1) -substituída por C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila e R₁₆-R₁₈ são cada qual hidrogênio; com a condição de que quando R₁, R₂, e R₄-R₁₀ sejam cada qual hidrogênio, R₃ não sejam hidrogênio ou metóxi; e com a condição de que quando R₁-R₇, R₉ e R₁₀ sejam cada qual hidrogênio, R₈ não seja metila; ou um sal farmaceuticamente aceitável do mesmo.

38. Composto de éster de ácido benzóico de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de que o referido composto é selecionado do grupo consistindo em:

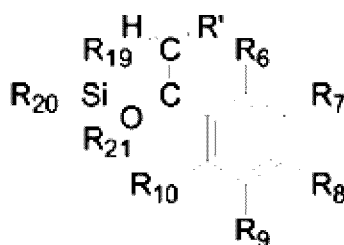
- 4-terc-butilbenzoato de 1-(4-metoxifenil)-vinila;
- 4-metoxibenzoato de 1-(4-terc-butilfenil)-vinila;
- 4-terc-butilbenzoato de 1-fenilvinila;
- ácido 4-benzoilóxi-2-metoxibenzenossulfônico; e
- benzoato de 3-(1-pirrolidinil)fenila.

39. Processo para preparar um composto de éster de ácido benzóico como definido na reivindicação 37, em que R é (i), caracterizado pelo fato de que reage-se um haleto de acila de Fórmula (II) :



(II)

em que $\text{R}_1\text{-R}_5$ são como definidos acima, e X é um átomo de halogênio selecionado do grupo consistindo em flúor, cloro e bromo, com a sililenol de Fórmula (III) :

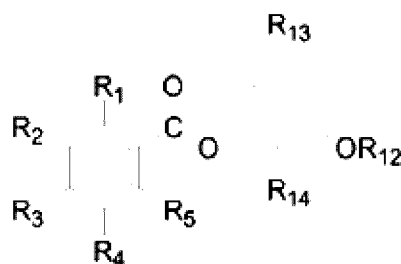


(III)

em que R' e $\text{R}_6\text{-R}_{10}$ são como definidos acima e $\text{R}_{19}\text{-R}_{21}$ são selecionados independentemente de $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alquila, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cicloalquila e $\text{C}_6\text{H}_5\text{-(CH}_2\text{)}_r$, em que r é 1-4, ou dois grupos podem formar, juntamente com o átomo de silício um anel selecionado de silolano, sililano e silepano, na presença de um catalisador selecionado do grupo consistindo em cloreto mercúrico, cloreto cuproso e misturas dos mesmos.

40. Processo de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de que X é cloreto e $\text{R}_{19}\text{-R}_{21}$ são cada metila.

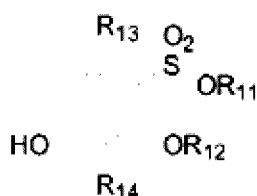
41. Processo para preparar um composto de éster de ácido benzóico de acordo com a reivindicação 37, em que R é (ii), caracterizado pelo fato de que reage-se um éster de ácido benzóico de Fórmula (IV):



(IV)

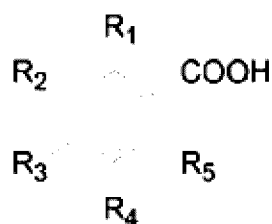
em que R_1 - R_5 e R_{12} - R_{14} são como definidos acima, com ácido clorossulfônico seguido por uma reação de esterificação opcional com C_1 - C_6 -alquil-OH ou C_3 - C_6 -cicloalquil-OH.

42. Processo para preparar um composto de éster de ácido benzóico de acordo com a reivindicação 37, em que R é (ii) e R_{11} é hidrogênio, caracterizado pelo fato de que esterifica-se um intermediário (VI):



(VI)

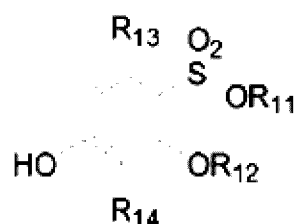
em que R_{11} é hidrogênio e R_{12} - R_{14} são como definidos acima, com um intermediário de ácido (VII) :



(VII)

em que R_1 - R_5 são como definidos acima.

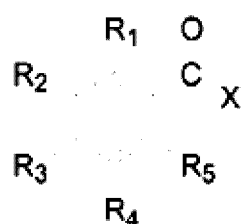
43. Processo para preparar um composto de éster de ácido benzóico de acordo com as reivindicações 37 e 42, em que R é (ii), caracterizado pelo fato de que esterifica-se o intermediário (VI):



(MI)

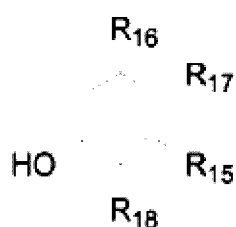
em que R₁₁ é C₁-C₆-alquila ou C₃-C₆-cicloalquila e R₁₂-R₁₄ são como definidos acima, com (VII).

44. Processo para preparar um composto de éster de ácido benzóico de acordo com a reivindicação 37, em que R é (iii), caracterizado pelo fato de que reage-se um haleto de acila de Fórmula (II):



(11)

em que R₁-R₅ são como definidos acima, e X é um átomo de halogênio selecionado do grupo consistindo em flúor, cloro e bromo, com um fenol de Fórmula (VIII) :

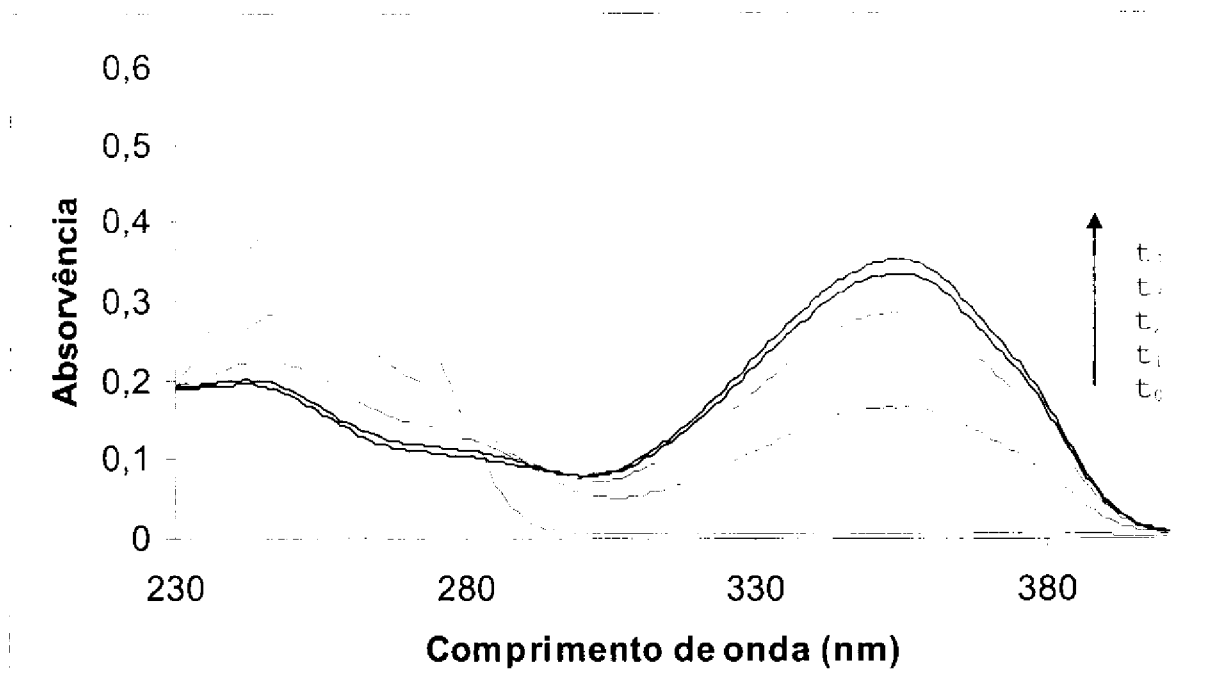


(VIII)

em que R_{15} - R_{18} são como definidos acima,

45. Processo de acordo com a reivindicação 44, caracterizado pelo fato de que X é cloro.

46. Composto, caracterizado pelo fato de que o sililenol de Fórmula (III) como definido na reivindicação 39 é trimetilsililenol de 4-terc-butilacetofenona.



Comprimento de onda (nm)

t_0	0
t_1	30 s
t_2	1 min
t_3	2 min
t_4	3 min

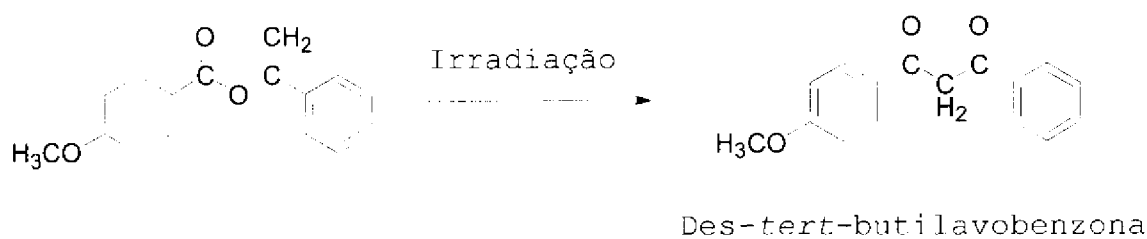
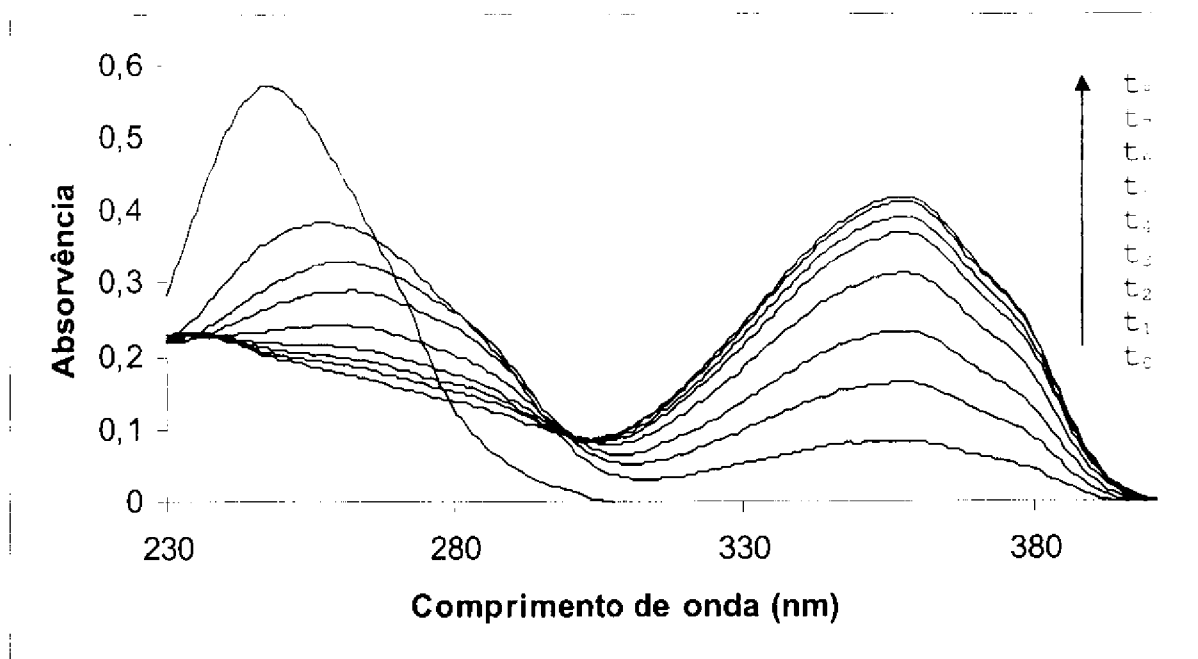


FIG. 1

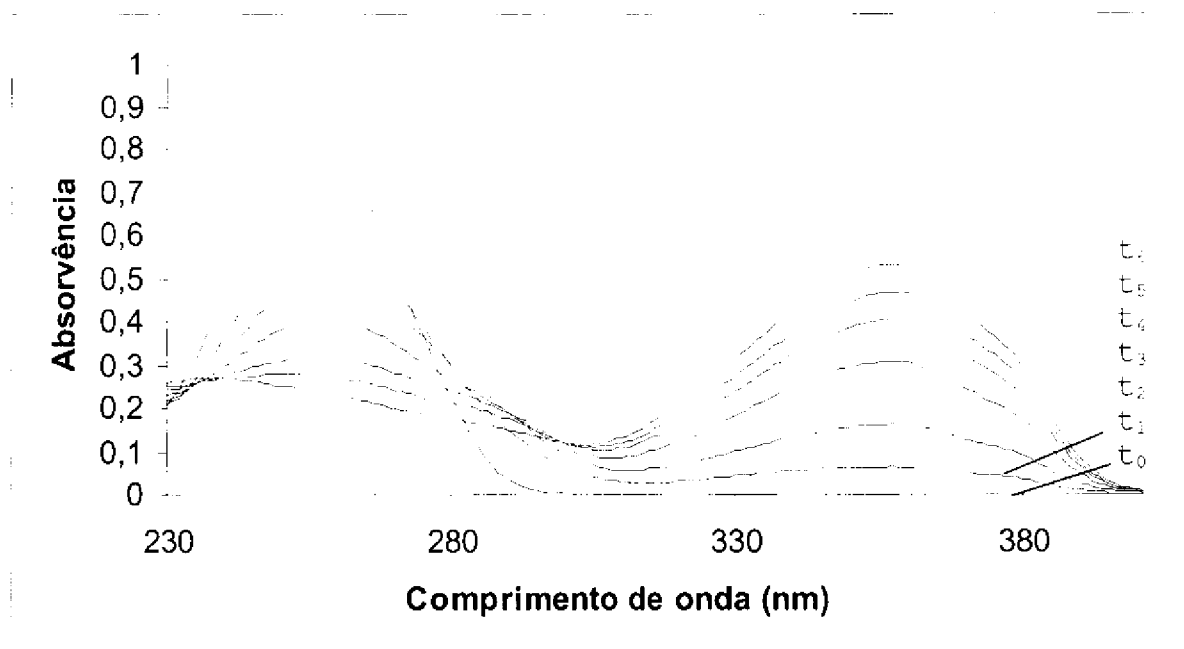


Comprimento de onda (nm)

t_0	0
t_1	20 s
t_2	40 s
t_3	1 min
t_4	2 min
t_5	3 min
t_6	4 min
t_7	5 min
t_8	10 min

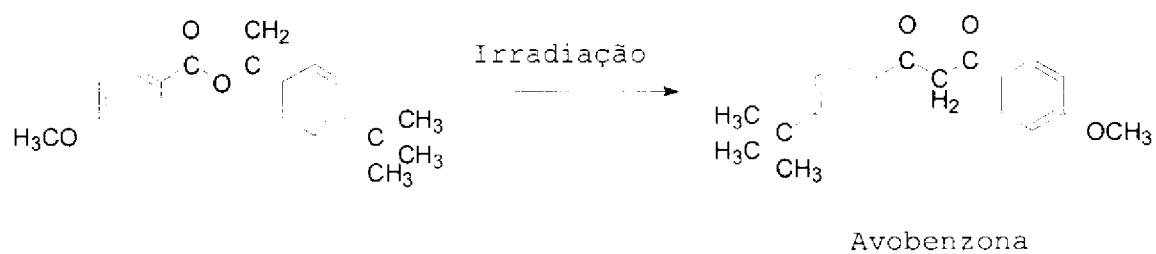


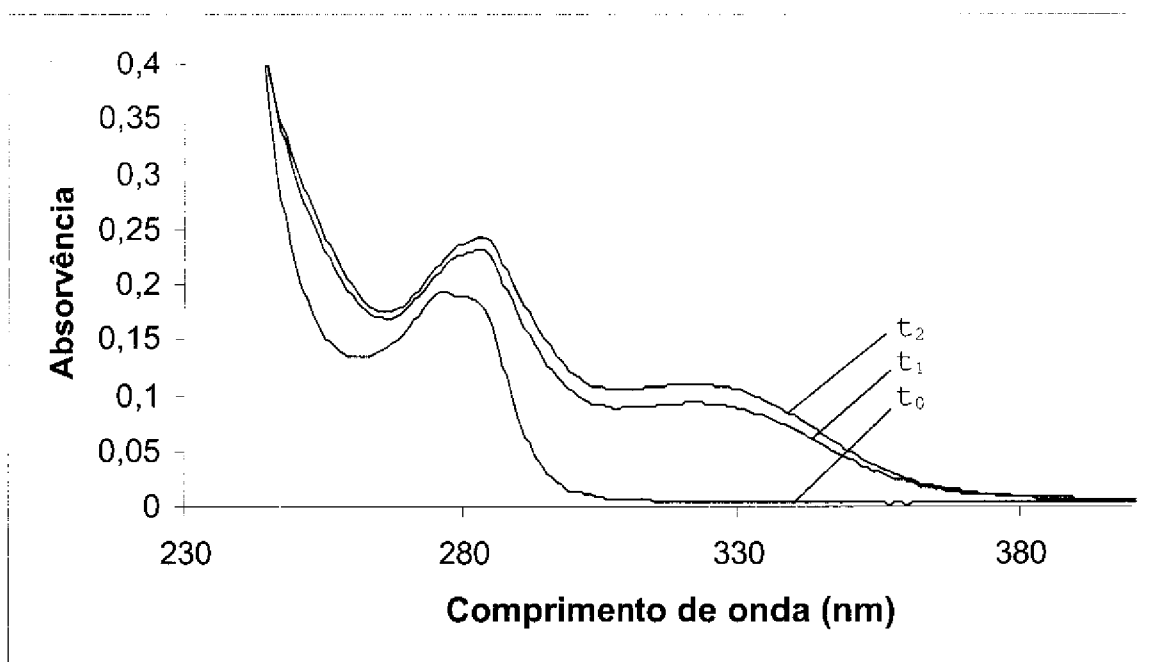
FIG. 2



Comprimento de onda (nm)

t_0	0
t_1	20 s
t_2	40 s
t_3	1 min
t_4	2 min
t_5	3 min
t_6	10 min

**FIG. 3**



Comprimento de onda (nm)

t_0	0
t_1	1 min
t_2	2 min

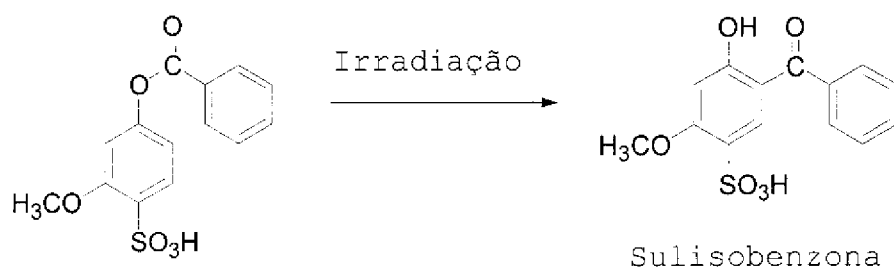
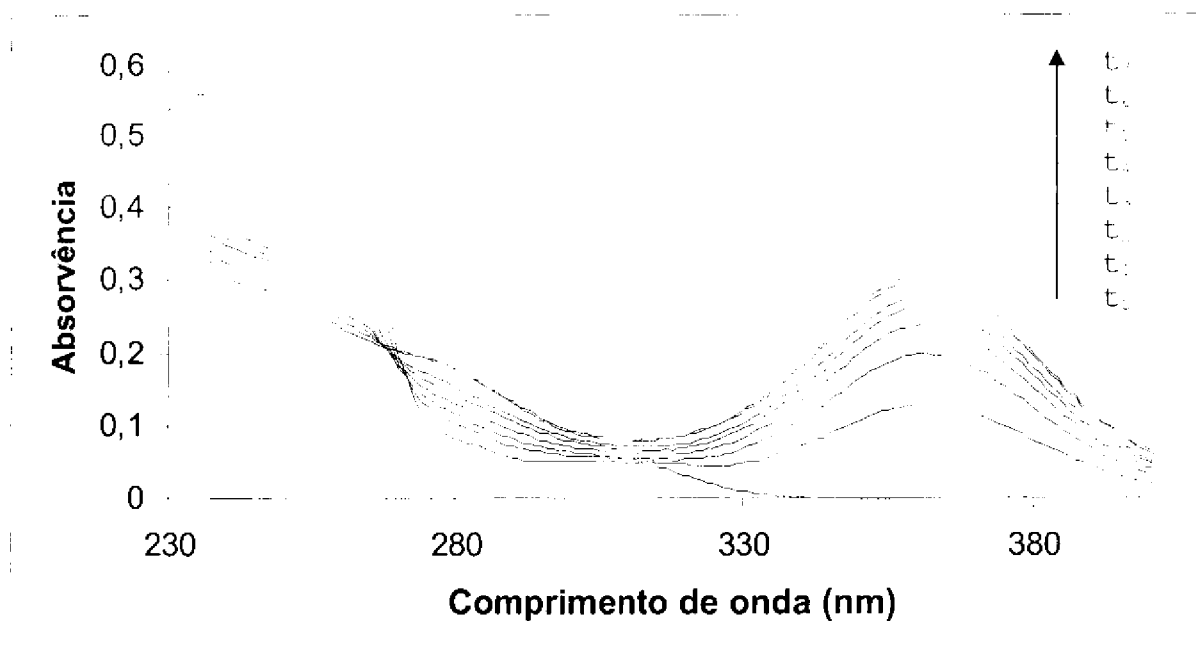


FIG. 4

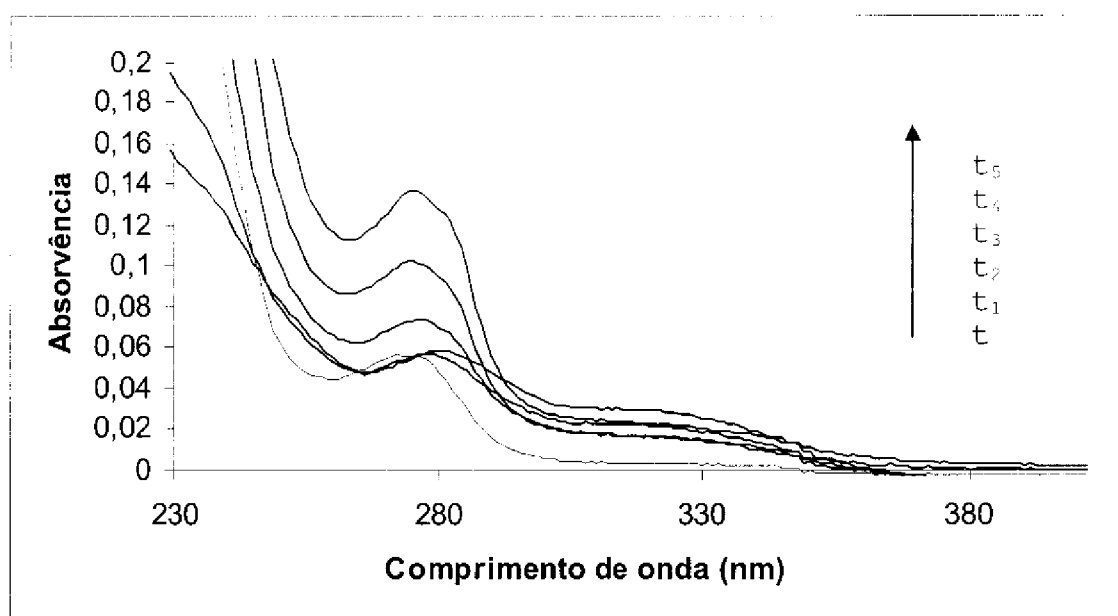


Comprimento de onda (nm)

t_0	0
t_1	1 min
t_2	2 min
t_3	3 min
t_4	4 min
t_5	5 min
t_6	10 min
t_7	20 min



FIG. 5



Comprimento de onda (nm)

t_0	0
t_1	2 min
t_2	4 min
t_3	6 min
t_4	9 min
t_5	20 min



FIG. 6