



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

**(21) PI 0808437-8 A2**



\* B R P I 0 8 0 8 4 3 7 A 2 \*

(22) Data de Depósito: 29/02/2008  
(43) Data da Publicação: 29/07/2014  
(RPI 2273)

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

**(54) Título:** COMPOSIÇÃO ESTABILIZADA, USO DE UM COMPOSTO, COMPOSTO, E, PROCESSO PARA PREPARAR UM COMPOSTO.

**(57) Resumo:**

**(30) Prioridade Unionista:** 09/03/2007 EP 07103820.2

**(73) Titular(es):** Basf Se

**(72) Inventor(es):** Andreas Buthe, Barbara Wagner, Bernd Herzog, Reinhold Öhrlein, SÉBASTIEN MONGIAT, Werner Baschong

**(74) Procurador(es):** Momsen, Leonardos & CIA.

**(86) Pedido Internacional:** PCT EP2008052463 de 29/02/2008

**(87) Publicação Internacional:** WO 2008/110465de 18/09/2008

“COMPOSIÇÃO ESTABILIZADA, USO DE UM COMPOSTO, COMPOSTO, E, PROCESSO PARA PREPARAR UM COMPOSTO”

A presente invenção diz respeito a derivados da estrutura de 1 H-pirano [4,3-b]benzofuran-1-ona e alguns análogos de nitrogênio que possuem propriedades antioxidantes poderosas combinadas com uma funcionalidade absorvente de UV altamente eficaz em uma molécula.

Compostos fenólicos são os antioxidantes naturais e sintéticos mais intensivamente estudados e amplamente usados. Exemplos para vários tipos de antioxidantes fenólicos naturais são alfa-tocoferol, quercetina, morina, ácido 3, 4-diidroxibenzóico, timol e carvacrol entre outros. A vitamina alfa-tocoferol é o principal antioxidante solúvel em lipídeo, que quebra a cadeia em plasma sanguíneo humano e se associa em lipoproteína de baixa densidade. No geral, acredita-se que seu mecanismo de ação como um antioxidante, e o dos compostos fenólicos, seja a transferência de seu átomo de H fenólico para um radical peroxila que carrega cadeia em uma taxa muito mais rápida que na qual a etapa que propaga a cadeia de peroxidação de lipídeo origina.

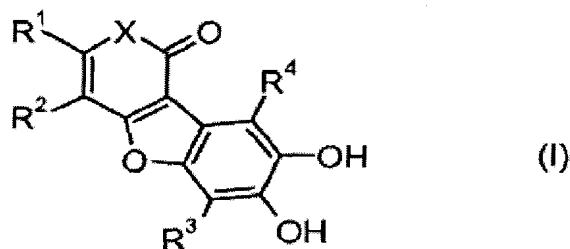
Muitos compostos fenólicos usados como antioxidantes em alimentos, cosméticos, produtos de cuidado pessoal e doméstico não são sempre fotoquimicamente estáveis, o que limita sua utilidade. Também é bem sabido que luz ultravioleta (UV) é uma outra fonte importante de geração de radical, bem como de inúmeros efeitos biológicos adversos. Desta forma, absorvedores de UV, em particular UV-B e UV-A que absorvem compostos são aplicados para prevenir dano iniciado por radical livre às moléculas biológicas e químicas durante a exposição à luz UV.

Leutbecher et al. (2005) Synlett, 20, 3126-3130 descreve reações de domínio catalizadas de Lacase de 4-hidróxi-6-metil-2H-piran-2-ona ou 4-hidróxi-2H-cromen-2-onas substituídas com catecóis usando oxigênio molecular como um oxidante que disponibiliza coumestans e O-

heterociclos relacionados. Adicionalmente, Nematollahi & Forooghi (2002) Tetrahedron, 58, 4949-4953 descrevem a oxidação eletroquímica de catecóis na presença de 4-hidróxi-6-metil-2-pirona como nucleófilo. As quinonas derivadas dos catecóis participam das reações de adição de Michael com 4-hidróxi-6-metil-2-pirona. Entretanto, estas referências são completamente silenciosas com relação às propriedades tanto antioxidante quanto que absorvem UV destes compostos.

Observou-se recentemente que modificações de coumestan específicas, a saber derivados da estrutura 1H-pirano [4,3-b]benzofuran-1-ona e seus análogos de nitrogênio, surpreendentemente apresentam inúmeras atividades biológicas de interesse como efeitos antibacterianos e antifúngicos e possui, por exemplo, propriedades antioxidantes poderosas combinadas com uma funcionalidade absorvente de UV altamente eficaz em uma molécula.

A presente invenção assim diz respeito a composições contendo compostos da fórmula geral (I)

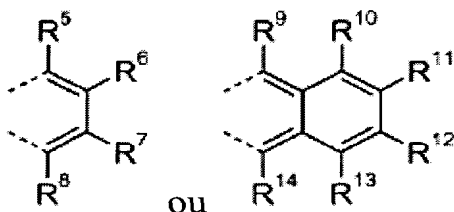


em que

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, especialmente flúor, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou interrompido por S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-, -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, -PR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>,

aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por G, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G, ou -CO-R<sup>19</sup>, ou R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são um grupo



em que R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> e R<sup>14</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por pelo menos um G e/ou interrompido por pelo menos um S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um G, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por pelo menos um G, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por pelo menos um G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por pelo menos um G, ou pelo menos -CO-R<sup>19</sup>,

D é -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO<sub>2</sub>-; -O-; -NR<sup>15</sup>-; -POR<sup>17</sup>-; -CR<sup>20</sup>=CR<sup>21</sup>-; ou -C≡C-;

E é  $-\text{OR}^{22}$ ;  $-\text{SR}^{22}$ ;  $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ ;  $-\text{[NR}^{15}\text{R}^{16}\text{R}^{24}\text{]}+\text{Z}^{\text{''}}$ ;  $-\text{COR}^{19}$ ;  $-\text{COOR}^{23}$ ;  $-\text{CONR}^{15}\text{R}^{16}$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{N}_3$ ;  $-\text{OCOOR}^{23}$ ; ou halogênio; e

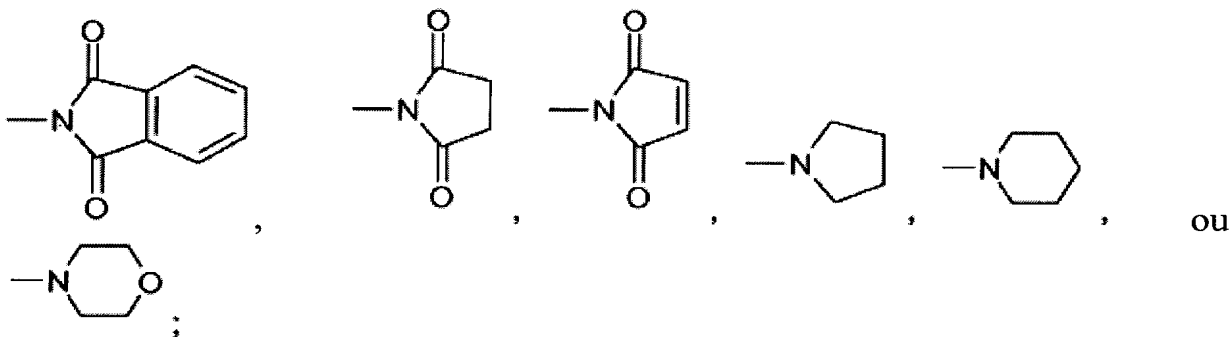
G é E, ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ,

em que

5  $\text{R}^{20}$ ,  $\text{R}^{21}$ ,  $\text{R}^{15}$ ,  $\text{R}^{16}$  e  $\text{R}^{24}$  são independentemente um do outro H; arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$ ; arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$  que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por pelo menos um -O-; ou

$\text{R}^{15}$  e  $\text{R}^{16}$  juntos formam um anel de cinco ou seis membros,

10 em particular



Z é halogênio, preferivelmente Cl;

$\text{R}^{19}$  e  $\text{R}^{23}$  são independentemente um do outro H; arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$ ; arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$  que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por pelo menos um -O-;

15  $\text{R}^{22}$  é H; arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$ ; arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$ , que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por pelo menos um -O-; e

$\text{R}^{17}$  e  $\text{R}^{18}$  são independentemente um do outro alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$ , ou arila  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$ , que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ;

20  $\text{R}^3$  e  $\text{R}^4$  podem adicionalmente ser um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico tanto diretamente quanto por meio do oxigênio fenólico.

Inúmeros compostos desta classe, especialmente os que

contém um sacarídeo e/ou fração amônio, apresentam ainda atividades biológicas interessantes, tais como efeitos antibacterianos e antifúngicos.

$R^3$  e/ou  $R^4$  como um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico normalmente consistem em subunidades de hexose ou pentose ou subunidades de hexose ou pentose aciladas. Uma subunidade de hexose ou pentose frequentemente é selecionada do grupo que consiste em glicose, ribose, galactose, manose, derivados acilados (especialmente acetilados) destes, ou N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactose, N-acetil lactosamina.

10 Alguns compostos especialmente usados na composição de acordo com a invenção são os, onde no composto da fórmula (I)

X é O, NH ou  $NR^{15}$

$R^1$  é alquila  $C_1-C_{24}$ , alquenila  $C_2-C_{24}$ , alcóxi  $C_1-C_{24}$ , ou o dito alquila, alquenila ou alcóxi que é substituído por E;

15  $R^2$  é H;

$R^3$  é H; hidróxi; alquila  $C_1-C_{24}$ ; alquila  $C_1-C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; cicloalquila  $C_5-C_{12}$ ; cicloalquila  $C_5-C_{12}$  que é substituído por G e/ou interrompido por -O- ou  $-NR^{15}-$ ;  $-NR^{15}R^{16}$ ; cicloalcóxi  $C_5-C_{12}$ ; cicloalcóxi  $C_5-C_{12}$  que é substituído por G; fenila que é não substituído ou substituído por G; alquenila  $C_2-C_{24}$ ; alcóxi  $C_1-C_{24}$ ; alcóxi  $C_1-C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; fenilalquila  $C_7-C_{25}$ ; fenilalquila  $C_7-C_{25}$ , que é substituído por G; fenilalcóxi  $C_7-C_{25}$ ; fenilalcóxi  $C_7-C_{25}$  que é substituído por G; ou  $-OCO-R^{19}$  ou  $-CO-R^{19}$ ;

25  $R^4$  é H; hidróxi; alquila  $C_1-C_{24}$  que é não substituído ou substituído por pelo menos um E, e/ou é interrompido por pelo menos um D; cicloalcóxi  $C_5-C_{12}$ ; cicloalcóxi  $C_5-C_{12}$  que é substituído por G; alcóxi  $C_1-C_{24}$ ; alcóxi  $C_1-C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; ou  $-OCO-R^{19}$  ou  $-CO-R^{19}$ ;

$R^3$  e/ou  $R^4$  pode ainda ser um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico em que o dito resíduo consiste em subunidades de hexose ou pentose e em que pelo menos uma subunidade de hexose ou pentose é selecionada do grupo que consiste em

5 glicose, ribose, galactose, manose, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactose e N-acetil lactosamina;

D é  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{COO}-$ , ou  $-\text{O}-$ ;

G e E são independentemente um do outro  $-\text{OR}^{22}$ ;  $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ ;  $-\text{[NR}^{15}\text{R}^{16}\text{R}^{24}]\text{+Z}^{\text{m}}$ ;  $-\text{COR}^{19}$ ;

10  $-\text{COOR}^{23}$ ;  $-\text{CN}$ ;  $-\text{N}_3$ ;  $-\text{OCOOR}^{23}$ ; ou halogênio; ou G é alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ;

$R^{15}$  e  $R^{16}$  e  $R^{24}$  são independentemente um do outro H; fenila; fenila que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por  $-\text{O}-$ ;

15  $R^{19}$  é H; fenila; fenila que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , hidróxi e/ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por  $-\text{O}-$ ; fenóxi; fenóxi que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , hidróxi e/ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por  $-\text{O}-$ ;

20  $R^{22}$  e  $R^{23}$  são independentemente um do outro H; fenila; fenila que é substituído por alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ; ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$  que é interrompido por  $-\text{O}-$ ;

e especialmente, onde no composto da fórmula (I)

X é O, NH ou  $\text{NR}^{15}$

25  $R^1$  é alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , alquenila  $\text{C}_2\text{-C}_{24}$ , ou o dito alquila ou alquenila substituído por  $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$  ou  $-\text{N}_3$  ou

$R^2$  é H;

$R^3$  e  $R^4$  independentemente são H; hidróxi; alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ; alquenila  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ; alcóxi  $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ; ou

-OCO-R<sup>19</sup> ou -CO-R<sup>19</sup>; ou são um resíduo mono- ou dissacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico em que o dito resíduo consiste em subunidades de hexose ou pentose selecionada do grupo que consiste em glicose, ribose, galactose, manose, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactose e N-acetil lactosamina;

R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> e R<sup>24</sup> são independentemente um do outro H ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, e

Z" é halogeneto, especialmente cloreto.

Alguns dos presentes compostos da fórmula (I) são inéditos; estes compostos representam uma modalidade adicional da invenção. Compostos inéditos da invenção são os da fórmula anterior (I) com exceção dos seguintes compostos:

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

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

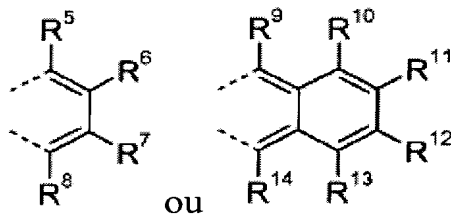
Éster metílico do ácido 7,8-diidróxi-3-metil-1-oxo-1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-9-carboxílico

9-flúor-7,8-diidróxi-3-metil- 1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-1 -ona; e

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

um composto da fórmula (I) em que X é NH, R<sup>1</sup> é metila, e R<sup>2</sup>-R<sup>4</sup> cada são hidrogênio; e

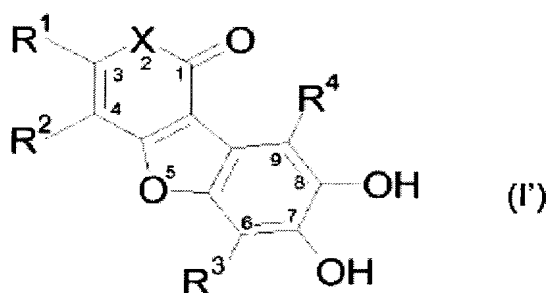
um composto da fórmula (I) em que R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são um grupo



e cada um de R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são selecionados de H, metila, metóxi.

Compostos inéditos de interesse técnico específico incluem os da fórmula (I), em que  $R^2$  é H, e pelo menos um dos outros resíduos contém uma cadeia de carbono extensa, tais como compostos em que a soma de átomos de carbono em  $R^1$ ,  $R^3$  e  $R^4$  juntos é pelo menos 4, especialmente 5 ou mais. Compostos adicionalmente preferidos da invenção são da forma descrita para as composições da invenção, com exceção dos compostos excluídos (ver anteriormente).

Numerações de átomo são da forma mostrada na fórmula (I):



Uma modalidade preferida adicional da invenção diz respeito a compostos da fórmula (I) em que

$X$  é O e

$R^3$  e/ou  $R^4$  é um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico da forma indicada anteriormente em que o dito resíduo consiste em subunidades de hexose ou pentose e em que pelo menos um subunidade de hexose ou pentose é selecionada do grupo que consiste em glicose, ribose, galactose, manose, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactose e N-acetil lactosamina.

Ainda uma outra modalidade preferida da invenção é um composto da fórmula (I) em que

$X$  é O;

$R^1$  é alquila  $C_1-C_{24}$ , alquenila  $C_2-C_{24}$ , ou alquila  $C_1-C_{24}$  que é substituído por  $-OR^{22}$ ,  $-COR^{19}$ ,  $-COOR^{23}$ , Ou  $-OCOOR^{23}E$ ;

$R^2$  é H;

$R^3$  é H, alquila  $C_1-C_{24}$ , alquila  $C_1-C_{24}$  que é substituído por

5 pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou interrompido por S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-, -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G, ou -CO-R<sup>19</sup>,

10 R<sup>4</sup> é hidroxila, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, ou -CO- R<sup>19</sup>,

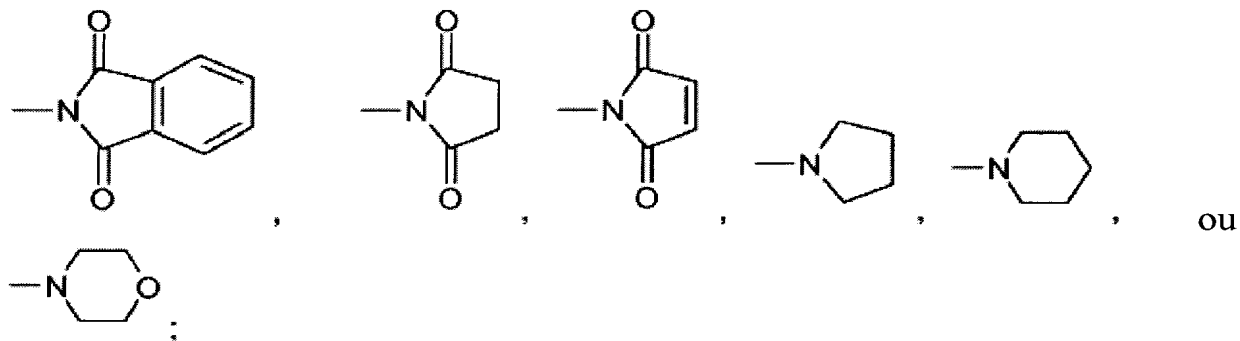
D é -CO-, -COO-, ou -O-;

15 G e E são independentemente um do outro -OR<sup>22</sup>, -COR<sup>19</sup>, -COOR<sup>23</sup>, ou -OCOOR<sup>23</sup>;

em que

R<sup>15</sup> e R<sup>16</sup> são independentemente um do outro H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por -O-; ou

20 R<sup>15</sup> e R<sup>16</sup> juntos formam um anel de cinco ou seis membros, em particular



R<sup>19</sup> e R<sup>23</sup> são independentemente um do outro H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-

$C_{24}$ ; ou alquila  $C_1-C_{24}$  que é interrompido por -O-;

$R^{22}$  é H; arila  $C_6-C_{18}$ ; arila  $C_6-C_{18}$ , que é substituído por alquila  $C_1-C_{24}$ , ou alcóxi  $C_1-C_{24}$ ; alquila  $C_1-C_{24}$ ; ou alquila  $C_1-C_{24}$  que é interrompido por -O-; e

5  $R^3$  e/ou  $R^4$  pode ainda ser um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico da forma indicada anteriormente em que o dito resíduo consiste em subunidades de hexose ou pentose e em que pelo menos uma subunidade de hexose ou pentose é selecionada do grupo que consiste em glicose, ribose, galactose,  
10 manose, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactose e N-acetil lactosamina.

Ainda uma outra modalidade preferida da presente invenção diz respeito a compostos da fórmula geral (I) em que

X é NH ou  $NR^{15}$

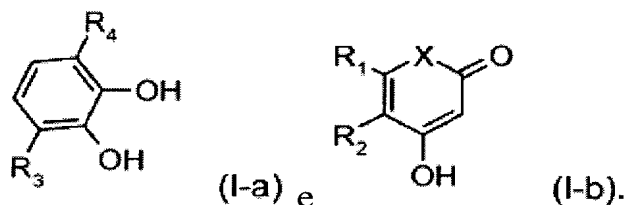
15  $R^1$  é H ou alquila  $C_1-C_5$ ;

$R^2$ ,  $R^3$  e  $R^4$  são H; e em que

$R^{15}$  é alquila  $C_1-C_5$ .

Exemplos de compostos tipo coumestano inéditos de acordo com a presente invenção incluem, mas sem limitações, compostos No. A-3 a  
20 A-6, A-9 a A-27, e B-1 a B-4 da forma identificada a seguir.

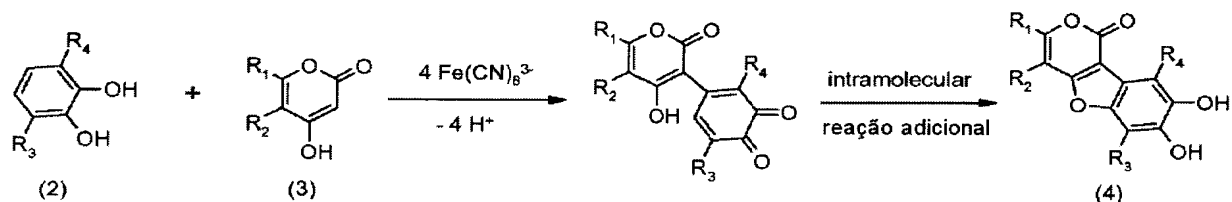
Em uma outra modalidade a presente invenção também diz respeito a um Processo para preparar os compostos da fórmula geral (I) descritos anteriormente, em que o dito Processo compreende a etapa de reagir um composto da fórmula geral (I-a) com um composto da fórmula geral (I-b):



25 Preferivelmente a dita etapa de reação é um catalisada por uma catecolase; exemplos são transformações catalisadas por lacase ou catalisadas

por tirosinase de (I-a) com (I-b).

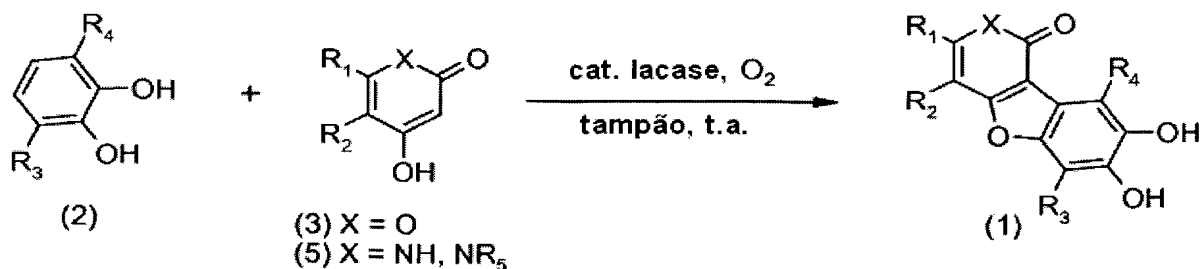
Por exemplo, os compostos de acordo com a invenção podem ser preparados de acordo com um método químico descrito por D. Habibi et al. em *Heterocyclic Communications*, Vol. 11, No 2, em 2005 nas páginas 145-148. A via de síntese compreende o acoplamento oxidativo de o-



Em um método de um pote um catecol da fórmula (2) com  $\text{R}^3$  e  $\text{R}^4$  da forma definida anteriormente pode ser acoplado com um 4-hidróxi-2-pirona da fórmula (3) com  $\text{R}^1$  e  $\text{R}^2$  da forma definida anteriormente na presença de ferricianeto de potássio como o agente oxidante que leva aos derivados de 1 H- pirano[4,3-b]benzofuran-1-onas correspondentes da fórmula (4).

Oxidantes tipicamente inorgânicos, tal como  $\text{K}_3[\text{Fe(CN)}_6]$  são usados, entretanto também oxidação eletroquímica (Nematollahi D., Forooghi Z. (2002) de catecóis na presença de 4-hidróxi-6- metil-2-pirona é possível. *Tetrahedron* Vol. 58, 4949-4953) descreve uma via enzimática (com por exemplo, tirosinase ou lacase).

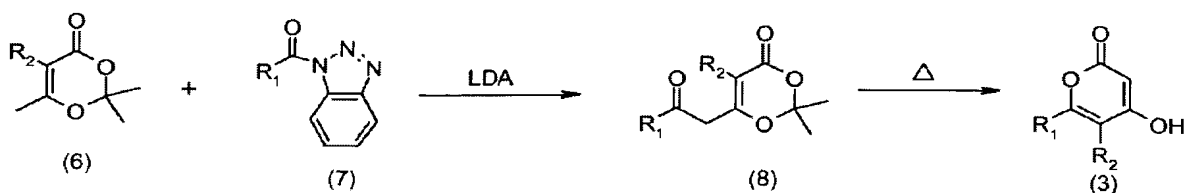
U. Beifuss (*Synlett* 2005, No. 20, páginas 3126-3130), por exemplo, descreve a transformação catalisada por lacase de catecóis e 4-hidróxi-6-metil-2-pirona a derivados de 1 H-pirano[4,3- b]benzofuran-1-onas na presença de oxigênio. Ele usa lacase comercialmente disponível da *Trametes versicolor* como a enzima.



Este método é aplicável uma variedade de diferentes estruturas de catecol da fórmula (2) e diferentes estruturas de 4-hidróxi-2-pirona da fórmula (3) que levam aos fenóis correspondentes da fórmula (4).

A transformação enzimática é preferivelmente realizada em um sistema tampão aquoso ou uma mistura com solventes orgânicos ou somente em solventes orgânicos. A temperatura de reação é entre - 20 °C e 100 °C, mais preferivelmente entre 0 °C e 40 °C e acima de tudo preferivelmente entre 10 °C e 30 °C. A reação enzimática também é adequada para a transformação de 4- hidróxi-2(1 H)-piridinonas da fórmula (5) (com R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> da forma definida anteriormente) com catecóis substituídos adequados que levam aos compostos benzofuro(3,2-c)piridin-1 (2H)-ona correspondentes. Os compostos 4-hidróxi-2-pirona 5,6-disubstituídos podem ser sintetizados por técnicas conhecidas por um versado na tecnologia.

As 4-hidróxi-2-pironas substituídas por R<sup>1</sup> da fórmula (3) (com R<sup>2</sup> = H) podem ser preparadas por um procedimento descrito por Katritzky et al. (2005, Org. Chem. Vol. 70, 4854-4856). O método é baseado na reação de 2,2,6-trimetil-1 ,3-dioxin-4-ona (6) com 1-acilbenzotriazóis da fórmula (7) na presença de LDA em baixa temperatura. As 2,2-dimetil-6-(2-oxoalquil)-1 ,3-dioxin-4-onas resultantes da fórmula (8) são convertidas por meio de uma reação de ciclização de extrusão térmica nas 4-hidróxi-2-pironas substituídas por R<sup>1</sup> da fórmula (3) com R<sup>2</sup> que denota hidrogênio.





pentadecila, hexadecila, heptadecila, octadecila, icosila ou docosila.

Perfluoralquila  $C_1-C_{24}$  é um radical ramificado ou não ramificado, tais como, por exemplo,  $-CF_3$ ,  $-CF_2CF_3$ ,  $-CF_2CF_2CF_3$ ,  $-CF(CF_3)_2$ ,  $-(CF_2)_3CF_3$ , e  $-C(CF_3)_3$ .

5 Alcóxi  $C_1-C_{24}$  radicals são radicais alcóxi de cadeia reta ou ramificada, por exemplo, metóxi, etóxi, n-propóxi, isopropóxi, n-butóxi, sec-butóxi, terc-butóxi, amilóxi, isoamilóxi ou terc-amilóxi, heptilóxi, octilóxi, isooctilóxi, nonilóxi, decilóxi, undecilóxi, dodecilóxi, tetradecilóxi, pentadecilóxi, hexadecilóxi, heptadecilóxi e octadecilóxi.

10 Radicais alquenila  $C_2-C_{24}$  são radicais alquenila de cadeia reta ou ramificada, tais como, por exemplo, vinila, allila, metallila, isopropenila, 2-butenila, 3-butenila, isobutenila, n-penta-2,4-dienila, 3-metil-but-2-enila, n-Oct-2-enila, n-dodec-2-enila, isododecenila, n-dodec-2-enila ou n-Octadec-4-enila.

15 Alquinila  $C_2-C_{24}$  é de cadeia reta ou ramificada e preferivelmente alquinila  $C_2-C_8$ , que pode ser insubstituído ou substituído, tais como, por exemplo, etinila, 1-propin-3-ila, 1-butin-4-ila, 1-pentin-5-ila, 2-metil-3-butin-2-ila, 1,4-pentadiin-3-ila, 1,3-pentadiin-5-ila, 1-hexin-6-ila, cis-3-metil-2-penten-4-in-1-ila, trans-3-metil-2-penten-4-in-1-ila, 1,3-hexadiin-5-ila, 1-Octin-8-ila, 1-nonin-9-ila, 1-decin-10-ila, ou 1-tetracosin-24-ila.

25 Cicloalquila  $C_4-C_{18}$ , especialmente cicloalquila  $C_5-C_{12}$ , é preferivelmente cicloalquila  $C_5-C_{12}$  ou o dito cicloalquila substituído por um a três grupos alquila  $C_1-C_4$ , tais como, por exemplo, ciclopentila, metilciclopentila, dimetilciclopentila, cicloexila, metilcicloexila, dimetilcicloexila, trimetilcicloexila, terc-butilcicloexila, cicloeptila, ciclooctila, ciclonoila, ciclodecila, ciclododecila, 1-adamantila, ou 2-adamantila. Cicloexila, 1-adamantila e ciclopentila são acima de tudo preferidos.

Exemplos de cicloalquila  $C_4-C_{18}$ , que é interrompido por S, O,

ou NR<sup>15</sup>, são piperidila, piperazinila e morfolinila.

Arila é normalmente arila C<sub>6-30</sub>, preferivelmente arila C<sub>6-C<sub>24</sub></sub>, que opcionalmente pode ser substituído, tais como, por exemplo, fenila, 4-metilfenila, 4-metoxifenila, naftila, bifenilila, 2-fluorenila, fenantrila, antrila, 5 tetracila, pentacila, hexacila, terfenilila ou quadfenilila; ou fenila substituído por um a três grupos alquila C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, por exemplo, o-, m- ou p-metilfenila, 2,3-dimetilfenila, 2,4-dimetilfenila, 2,5-dimetilfenila, 2,6-dimetilfenila, 3,4-dimetilfenila, 3,5-dimetilfenila, 2-metil-6-etilfenila, 4-terc-butilfenila, 2-etilfenila ou 2,6-dietilfenila.

10 Radicais aralquila C<sub>7-C<sub>24</sub></sub> são preferivelmente radicais aralquila C<sub>7-C<sub>15</sub></sub>, que podem ser substituídos, tais como, por exemplo, benzila, 2-benzil-2-propila, β-fenetila, α-metilbenzila, α,α-dimetilbenzila, ω-fenilbutila, ω-fenil-Octila, ω-fenil-dodecila; ou fenil-alquila C<sub>1-C<sub>4</sub></sub> substituído no 15 anel fenila por um a três grupos alquila C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>, tais como, por exemplo, 2-metilbenzila, 3-metilbenzila, 4-metilbenzila, 2,4-dimetilbenzila, 2,6-dimetilbenzila ou 4-terc-butilbenzila ou 3-metil-5-(1',1',3',3'-tetrametil-butil)-benzila.

Heteroarila é tipicamente heteroarila C<sub>2-C<sub>26</sub></sub>, isto é, um anel com cinco a sete átomos no anel ou um sistema de anel condensado, em que 20 nitrogênio, oxigênio ou enxofre são os possíveis heteroátomos, e é tipicamente um radical heterocíclico insaturado com cinco a 30 átomos tendo pelo menos seis elétrons π conjugados, tais como tienila, benzo[b]tienila, dibenzo[b,d]tienila, tiantrenila, furila, furfurila, 2H-piranila, benzofuranila, isobenzofuranila, dibenzofuranila, fenóxitienila, pirrolila, imidazolila, 25 pirazolila, piridila, biperidila, triazinila, pirimidinila, pirazinila, piridazinila, indolizinila, isoindolila, indolila, indazolila, purinila, quinolizinila, quinolila, isoquinolila, ftalazinila, naftiridinila, quinoxalinila, quinazolinila, cinnolinila, pteridinila, carbazolila, carbolinila, benzotriazolila, benzoxazolila, fenanthridinila, acridinila, perimidinila, fenantrolinila, fenazinila, isotiazolila,

fenotiazinila, isoxazolila, furazanila ou fenoxazinila, que pode ser insubstituído ou substituído.

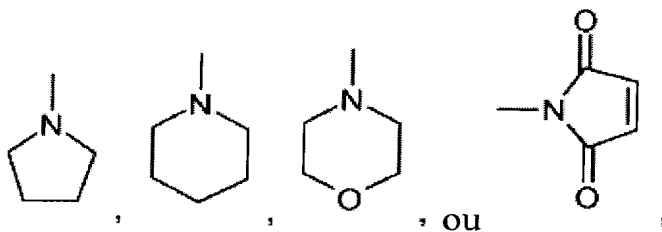
5 Cicloalcóxi  $C_6-C_{18}$  é, por exemplo, ciclopentilóxi, cicloexilóxi, cicloeptilóxi ou ciclooctilóxi, ou o dito cicloalcóxi substituído por um a três alquila  $C_1-C_4$ , por exemplo, metilciclopentilóxi, dimetilciclopentilóxi, metilcicloexilóxi, dimetilcicloexilóxi, trimetilcicloexilóxi, ou terc-butilcicloexilóxi.

10 Arilóxi  $C_6-C_{24}$  é tipicamente fenóxi ou fenóxi substituído por um a três grupos alquila  $C_1-C_4$ , tais como, por exemplo, o-, m- ou p-metilfenóxi, 2,3-dimetilfenóxi, 2,4-dimetilfenóxi, 2,5-dimetilfenóxi, 2,6-dimetilfenóxi, 3,4-dimetilfenóxi, 3,5-dimetilfenóxi, 2- metil-6-etilfenóxi, 4-terc-butilfenóxi, 2-etilfenóxi ou 2,6-dietilfenóxi.

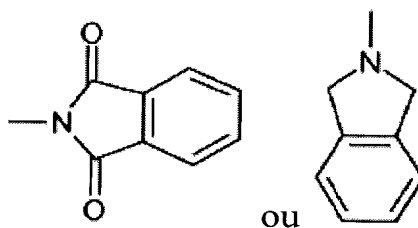
15 Aralcóxi  $C_6-C_{24}$  é tipicamente fenil-alcóxi  $C_1-C_9$ , tais como, por exemplo, benzilóxi,  $\alpha$ - metilbenzilóxi,  $\alpha,\alpha$ -dimetilbenzilóxi ou 2-feniletóxi.

Radicais alquiltio  $C_1-C_{24}$  são radicais alquiltio de cadeia reta ou ramificada, tais como, por exemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, pentiltio, isopentiltio, hexiltio, heptiltio, octiltio, deciltio, tetradeciltio, hexadeciltio ou octadeciltio.

20 Exemplos de um anel de cinco ou seis membros são heterocicloalcanos ou heterocicloalquenos tendo de 3 a 5 átomos de carbono que podem ter um heteroátomo adicional selecionado de nitrogênio, oxigênio e enxofre, por exemplo,



que podem ser parte de um sistema bicíclico, por exemplo



Possíveis substituintes dos grupos mencionados anteriormente são alquila C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, um grupo hidroxila, um grupo mercapto, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, halogênio, halo-alquila C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, um grupo ciano, um grupo aldeído, um grupo cetona, um grupo carboxila, um grupo éster, um grupo carbamoíla, um grupo amino, um grupo nitro ou um grupo silila.

Acila denota um resíduo de um ácido orgânico, especialmente de um ácido carboxílico; exemplos são alcanóila C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> ou benzoíla, especialmente preferido é acetila.

O termo “haloalquila” significa grupos dado por substituição parcial ou completamente do grupo alquila mencionado anteriormente com halogênio, tal como trifluormetila etc. O “grupo aldeído, grupo cetona, grupo éster, grupo carbamoíla e grupo amino” inclui os substituídos por um grupo alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, um grupo cicloalquila C<sub>4</sub>-C<sub>18</sub>, um grupo arila C<sub>6</sub>-<sub>30</sub>, um grupo aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>24</sub> ou um grupo heterocíclico, em que o grupo alquila, o grupo cicloalquila, o grupo arila, o grupo aralquila e o grupo heterocíclico podem ser insubstituídos ou substituídos.

Se um substituinte ocorre mais que uma vez em um grupo, ele pode ser diferente em cada ocorrência.

Da forma descrita anteriormente, os radicais mencionados anteriormente podem ser substituídos por pelo menos um E e/ou, se desejado, interrompido por pelo menos um D. Interrupções são, certamente, possíveis somente no caso de radicais contendo pelo menos 2 átomos de carbono conectados um ao outro por ligações simples; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> não é interrompido; arilalquila ou alquilarila interrompido contém a unidade D na fração alquila. Alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> substituído por um ou mais E e/ou interrompido por uma ou

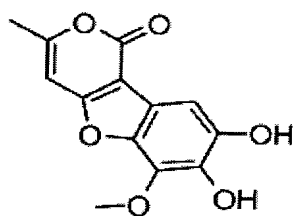
mais unidades D é, por exemplo,  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{1-9}\text{-R}^x$ , onde  $\text{R}^x$  é H ou alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$  ou alcanóila  $\text{C}_2\text{-C}_{10}$  (por exemplo,  $\text{CO-CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}_4\text{H}_9$ ),  $\text{CH}_2\text{-CH}(\text{OR}^y)\text{-CH}_2\text{-O-R}^y$ , onde  $\text{R}^y$  é alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ , cicloalquila  $\text{C}_5\text{-C}_{12}$ , fenila, fenilalquila  $\text{C}_7\text{-C}_{15}$ , e  $\text{R}^y$  engloba as mesmas definições que  $\text{R}_y$  ou é H;

5 alquilenos  $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-COO-R}^z$ , por exemplo,  $\text{CH}_2\text{COOR}^z$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOR}^z$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COOR}^z$ , onde  $\text{R}^z$  é H, alquila  $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ ,  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{1-9}\text{-R}^x$ , e  $\text{R}^x$  engloba as definições indicadas anteriormente;  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CO-CH=CH}_2$ ;  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{-O-CO-C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ .

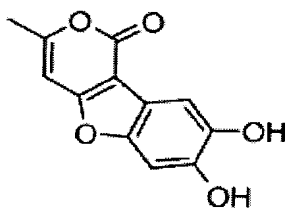
10 Especialmente preferidas são composições da invenção em que o material orgânico é um polímero sintético, preferivelmente selecionado do grupo que consiste em poliestirenos, copolímeros de enxerto de estireno, óxidos de polifenileno, sulfitos de polifenileno, poliuretanos, poliisocianatos, poliésteres aromáticos, poliamidas aromáticas, poliuréias, poliimidas, poliamida-imidas, polissulfonas, polietersulfonas, polietercetonas, resinas

15 alkyd, resinas aminoplast e resinas de epóxi.

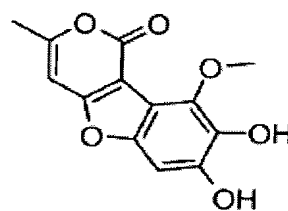
Particularmente preferidas são composições em que o composto do componente (b) é selecionado do grupo que consiste em:



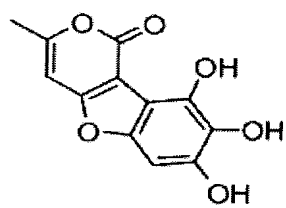
(A-1),



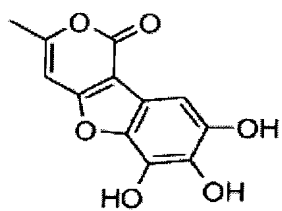
A-2),



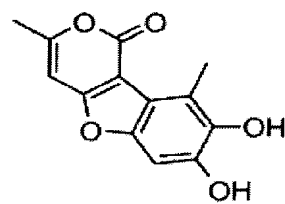
(A-3),



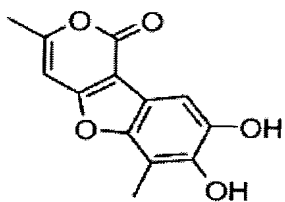
(A-4),



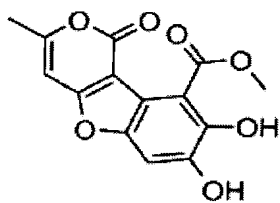
(A-5),



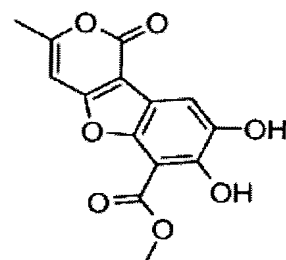
(A-6),



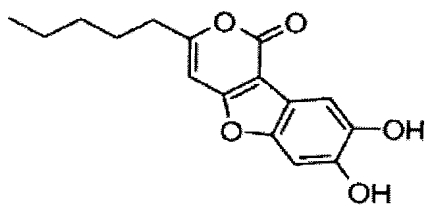
(A-7),



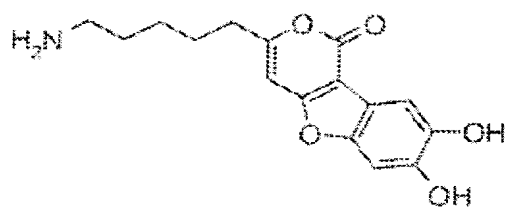
(A-8),



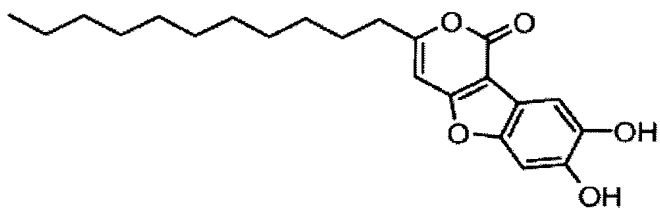
(A-9),



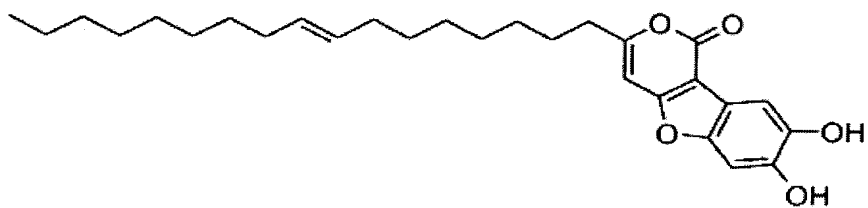
(A-10),



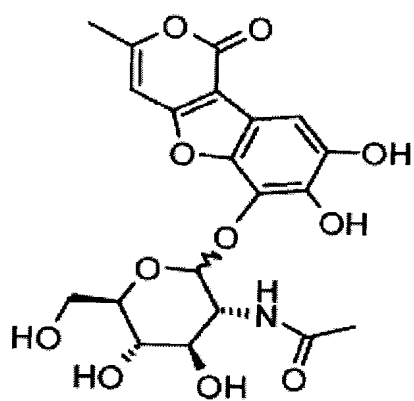
(A-11),



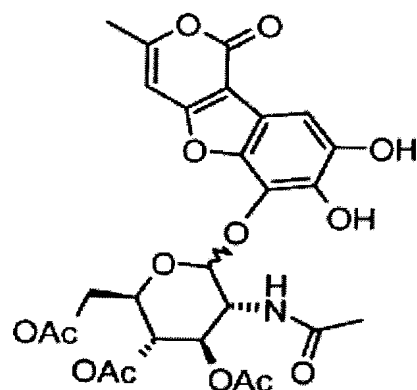
(A-12),



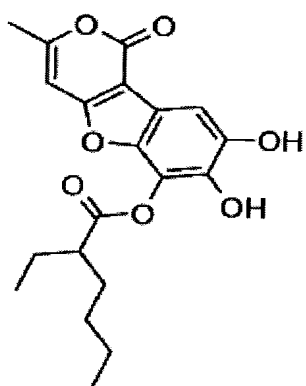
(A-13),



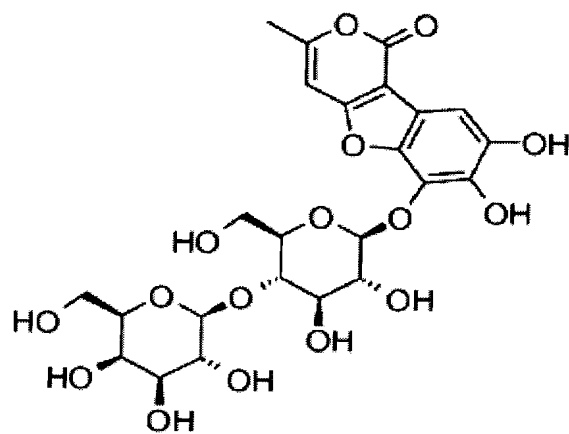
(A-14),



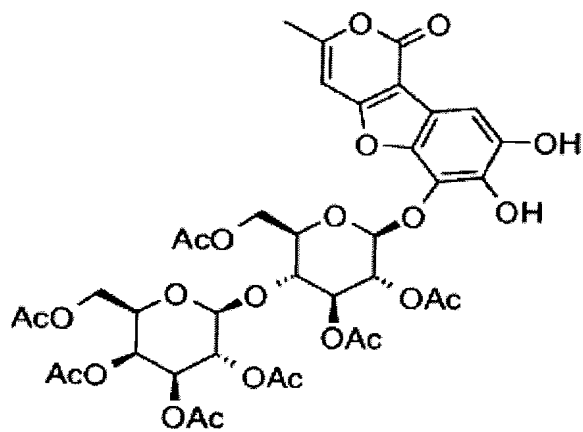
(A-15),



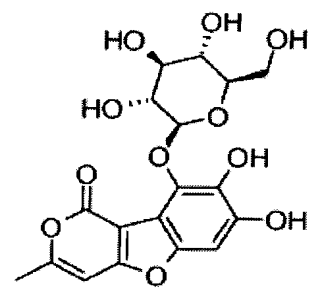
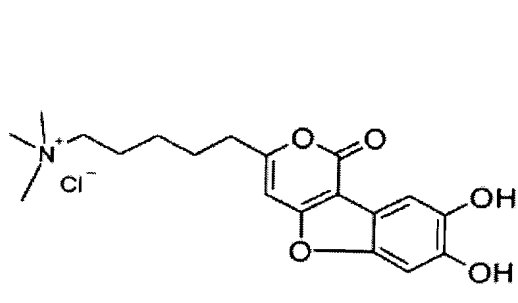
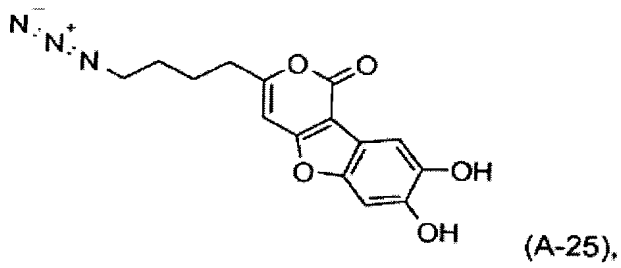
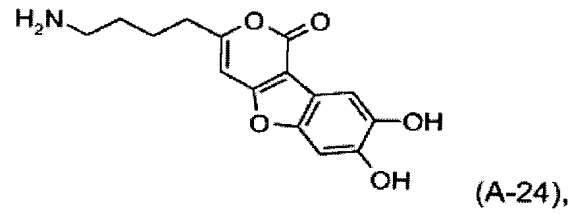
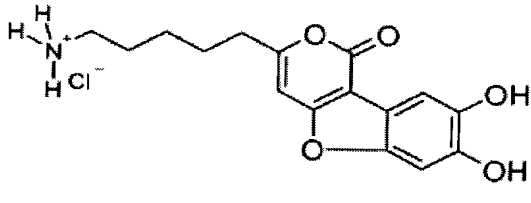
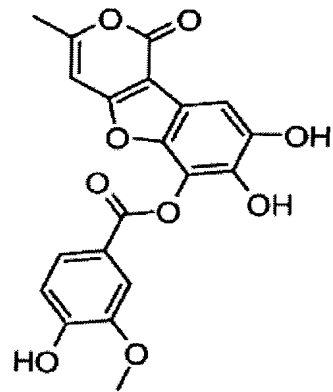
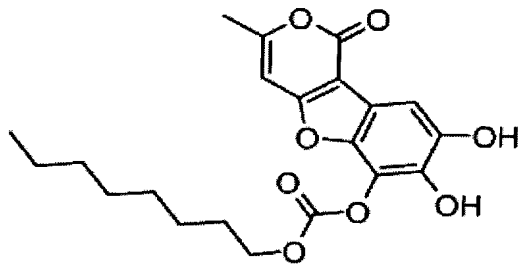
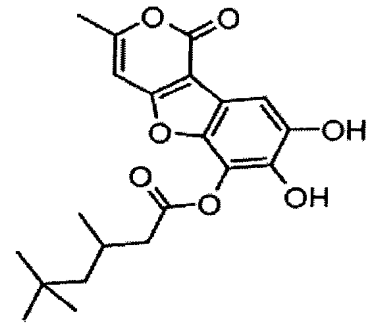
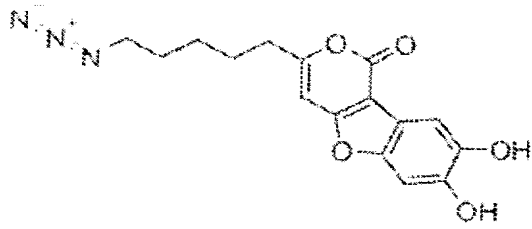
(A-16),

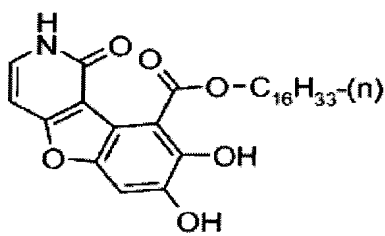
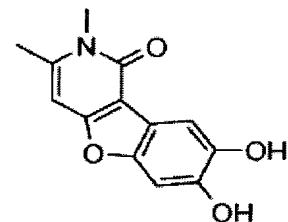
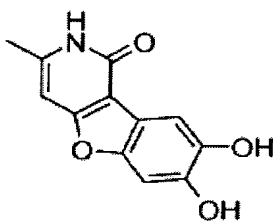
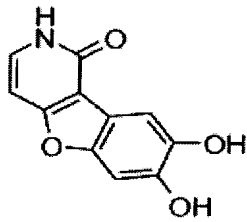
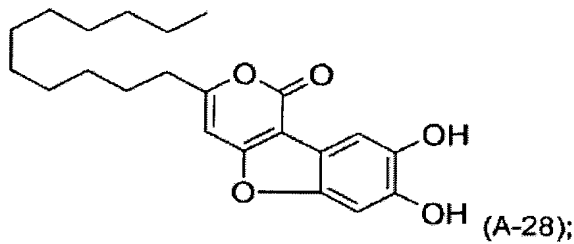


(A-17),



(A-18),





Adicionalmente, a composição de acordo com a presente invenção pode adicionalmente conter um absorvente de UV selecionado do grupo que consiste em benzofenonas, benzotriazóis, derivados de ácido cianoacrílico, hidroxiaril-s-triazinas, antranilatos, dibenzoil metanos, benzilideno-dioxoimidazolinas, benzilideno malonatos, óxidos como dióxido de titânio e óxido de zinco, salicilatos, derivados de cinamato, derivados de ácido para-aminobenzóico, derivados de camfor, fenilbenzimidazóis, difenilacrilatos, compostos de níquel orgânicos e oxanilidas, preferivelmente o dito absorvente de UV é selecionado do grupo que consiste em 2-[2-hidróxi-3,5-di-(alfa,alfa-dimetilbenzil)fenil]-2H-benzotriazol, 2-(2-hidróxi-3,5-di-terc-amilfenil)-2H-benzotriazol, 2-[2-hidróxi-3-terc-butil-5-(omega-hidróxi-OCTa(etilenoóxi)carbonil)etilfenil]-2H-benzotriazol, 2-[2-hidróxi-3-terc-butil-5-(2-octiloxicarboniletil)fenil]-2H-benzotriazol, 4,4'-dioctiloxioxanilida, 2,2'-dioctilóxi-5,5'-di-terc-butiloxanilida, 2,2'-didodecilóxi-5,5'-di-terc-butiloxanilida, 2-etóxi-2'etiloxanilida, 2,6-bis(2,4-dimetilfenil)-4-(2-hidróxi-4-Octiloxifenil-s-triazina, 2,6-bis(2,4-dimetilfenil)-4-(2,4-diidroxifenil)-s-triazina, 2,4-bis(2,4-diidroxifenil)-6-(4-clorofenil)-s-

triazina, 2,6-bis(2,4-dimetilfenil)-4-[2-hidróxi-4-(2-hidróxi-3-dodeciloxipropanóxi)fenil]-s-triazina, e 2,2'-diidróxi-4,4'-dimetoxibenzofenona. De interesse técnico específico, especialmente para formulações cosméticas, é 2,4-bis-[(4-(2- etilexilóxi)2-hidroxifenil)]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina).

Particularmente usados também são agentes protetores solares orgânicos como avobenzona, 2-etilexil p- metoxicinamato, 4,4'-t-butilmetoxidibenzoilmetano, 2-hidróxi-4-metóxi benzofenona, ácido octildimetil p-aminobenzóico, 2,2-diidróxi-4-metoxibenzofenona, éster hexílico do ácido 2-[4-(dietilamino)-2-hidroxibenzoil]-benzóico, etil-4-[bis(hidroxil propil)]aminobenzoato, 2-etilexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato, di-(2-etilexil)-3,5- dimetóxi-4-hidróxi benzilideno malonato, 2-etilexisalicilato, glicerol p-amino benzoato, 3,3,5-trimetilcicloexilsalicilato, metilantranilato, metil antranilato, ácido p- dimetilaminobenzóico, 2-etilexil p-dimetilaminobenzoato, ácido 2-fenilbenzimidazol- 5-sulfônico, ácido 2-(p-dimetilamino fenil-5-sulfoniobenzoxazóico, 2,2'-metilenobis[6- (2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol, 2-(4-metil benzilideno)-camfor, 4-isopropildibenzoil metano, 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3- [1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)óxi]disiloxanil]propil]-fenol (CAS No. 155633-54-8), anisotriazona (CAS No. 191419-26-8), etilexiltriazona (Uvinul T 150), dietilexilbutamidotriazona (CAS No. 154702-15-5) e misturas destes.

As composições de acordo com a presente invenção podem conter antioxidantes adicionais. Exemplos de antioxidantes adequados incluem, mas sem limitações, ácido p-hidroxibenzóico e seus derivados (etilisobutila, ésteres de glicerila de ácido p-hidroxibenzóico), salicilatos (octilamila, fenila, benzil mentila, glicerol e ésteres de dipropilenoglicol), derivados de cumarina, flavonas, benzilideno malonatos, derivados de ácido fenilmetil propanóico como ácido [(4-hidróxi- 3,5-dimetoxifenil)metil]-

propanodióico, éster bis(2-etilexílico) (CAS No. 872182-46- 2), benzofenonas substituídas por hidroxila ou metóxi, ácido úrico ou tânico e seus derivados, hidroquinona, e benzofenonas.

5 Componentes adicionais adicionalmente usados nas presentes composições são listados ainda a seguir e nas publicações referidas.

No geral, polímeros que podem ser estabilizados incluem

1. Polímeros de monoolefinas e diolefinas, por exemplo, polietileno (que opcionalmente pode ser reticulado), polipropileno, poliisobutileno, polibuteno-1, polimetilpenteno-1, poliisopreno ou  
10 polibutadieno, bem como polímeros de cicloolefinas, por exemplo, de ciclopenteno ou norborneno.

2. Misturas dos polímeros mencionados em 1., por exemplo, misturas de polipropileno com poliisobutileno.

3. Copolímeros de monoolefinas e diolefinas um com o outro  
15 ou com outros monômeros de vinila, tais como, por exemplo, etileno/propileno, propileno/buteno-1, propilenodisobutileno, etileno/buteno-1, propileno/butadieno, isobutileno/isopreno, etileno/acrilatos de alquila, etileno/metacrilatos de alquila, etileno/acetato de vinila ou etileno/copolímeros de ácido acrílico e seus sais (ionômeros) e terpolímeros  
20 de etileno com propileno e um dieno, tais como hexadieno, dicitlopentadieno ou etilideno-norborneno.

4. Poliestireno, poli-(alfa-metilestireno).

5. Copolímeros de estireno ou metilestireno com dienos ou derivados acrílicos, tais como, por exemplo, estireno/butadieno,  
25 estireno/acrilonitrila, estireno/metacrilato de etila, estireno/butadieno/acrilato de etila, estireno/acrilonitrila/acrilato de metila; misturas de concentração de alto impacto de copolímeros de estireno e um outro polímero, tais como, por exemplo, de um poliacrilato, um polímero de dieno ou um terpolímero de etileno/propileno/dieno e polímeros em bloco de estireno, tais como, por

exemplo, estireno/butadieno/estireno, estireno/isopreno/estireno, estireno/etileno/butileno/estireno ou estireno/etileno/propileno/estireno.

6. Copolímeros de enxerto de estireno, tais como, por exemplo, estireno em polibutadieno, estireno e acrilonitrila em polibutadieno, estireno e acrilatos ou metacrilatos de alquila em polibutadieno, estireno e acrilonitrila em terpolímeros de etileno/propileno/dieno, estireno e acrilonitrila em poliacrilatos ou polimetacrilatos, estireno e acrilonitrila em copolímero acrilato/butadieno, bem como misturas destes com os copolímeros listados em 5), por exemplo, as misturas de copolímero conhecidas como polímeros ABS-, MBS-, ASA- ou AES.

7. Polímeros contendo halogênio, tais como policloropreno, borrachas cloradas, polietileno clorado ou sulfoclorado, homo e copolímeros de epicloroidrina, polímeros de compostos de vinila contendo halogênio como, por exemplo, cloreto de polivinila, cloreto de polivinilideno, fluoreto de polivinila, fluoreto de polivinilideno, bem como copolímeros destes como, por exemplo, copolímeros cloreto de vinila/cloreto de vinilideno, cloreto de vinila/acetato de vinila, cloreto de vinilideno/acetato de vinila, ou copolímeros fluoreto de vinila/éter vinílico.

8. Polímeros que são derivados de ácido alfa, beta-insaturados e derivados destes, tais como poliacrilatos e polimetacrilatos, poliacrilamida e poliacrilonitrila.

9. Copolímeros dos monômeros mencionados em 8) um com o outro ou com outros monômeros insaturados, tais como, por exemplo, acrilonitrilabutadieno, acrilonitrila/acrilato de alquila, acrilonitrila/acrilato de alcóxialquila ou copolímeros acrilonitrila/halogeneto de vinila ou terpolímeros acrilonitrila/metacrilato de alquila/butadieno.

10. Polímeros que são derivados de álcoois insaturados e aminas, ou derivados de acila destes ou acetais destes, tais como álcool polivinílico, acetato de polivinila, estearato de polivinila, benzoato de

polivinila, maleato de polivinila, polivinilbutiral, ftalato de polialila ou poliialil-melamina.

5 11. Homopolímeros e copolímeros de éteres cíclicos, tais como polialquileno glicóis, óxido de polietileno, óxido de polipropileno ou copolímeros destes com éteres de bis-glicidila.

12. Poliacetais, tal como polioximetileno e os polioximetilenos que contêm óxido de etileno como comonômero.

13. Óxidos e sulfitos de polifenileno e misturas de óxidos de polifenileno com poliestireno.

10 14. Poliuretanos que são derivados de poliéteres, poliésteres ou polibutadienos com grupos hidroxila terminais em um lado e poliisocianatos alifáticos ou aromáticos no outro lado, bem como precursores destes (poliisocianatos, polióis ou prepolímeros).

15 15. Poliamidas e copoliamidas que são derivadas de diaminas e ácidos dicarboxílico e/ou de ácidos aminocarboxílicos ou as lactamas correspondentes, tais como poliamida 4, poliamida 6, poliamida 6/6, poliamida 6/10, poliamida 11, poliamida 12, poli-2,4,4-trimetilexametileno tereftalamida, poli-p-fenileno tereftalamida ou poli-m-fenileno isoftalamida, bem como copolímeros destes com poliéteres, tais como, por exemplo, com  
20 polietileno glicol, polipropileno glicol ou politetrametileno glicóis.

16. Poliuréias, poliimidas e poliamida-imidas.

17. Poliésteres que são derivados de ácidos dicarboxílicos e dióis e/ou de ácidos hidroxicarboxílicos ou as lactonas correspondenters, tais como tereftalato de polietileno, tereftalato de polibutileno, tereftalato de poli-  
25 1,4-dimetilol-cicloexana, tereftalato de poli-[2,2-(4-hidroxifenil)-propano] e poliidroxibenzoatos, bem como bloco-copoliéter-ésteres derivados de poliéteres tendo grupos finais hidroxila.

18. Policarbonatos.

19. Polissulfonas, polieterssulfonas e polietercetonas.

20. Polímeros reticulados que são derivados de aldeídos por um lado e fenóis, uréias e melaminas por outro lado, tais como fenol/resinas de formaldeído, uréia/resinas de formaldeído e melamina/resinas de formaldeído.

5                   21. Resinas alkyd secas e não secas.

22. Resinas de poliéster insaturado que são derivadas de copoliésteres de ácidos dicarboxílicos saturados e insaturados com álcoois poliídricos e compostos de vinila como agentes de reticulação, e também modificações contendo halogênio destes de baixa flamabilidade.

10                   23. Resinas acrílicas de termocura derivadas de ésteres acrílicos substituídos, tais como epóxi-acrilatos, uretano-acrilatos ou poliéster acrilatos.

15                   24. Resinas alkyd, resinas de poliéster ou resinas de acrilato em mistura com resinas de melamina, resinas de uréia, poliisocianatos ou resinas de epóxido como agentes de reticulação.

25. Resinas de epóxido reticuladas que são derivadas de poliepóxidos, por exemplo, de éteres de bis-glicidila ou de diepóxidos cicloalifáticos.

20                   26. Polímeros naturais, tais como celulose, borracha, gelatina e derivados destes que são quimicamente modificados de uma maneira homóloga de polímero, tais como acetatos de celulose, propionatos de celulose e butiratos de celulose ou os outros éteres de celulose, tal como metil celulose.

25                   27. Misturas de polímeros da forma mencionada anteriormente, por exemplo, PP/EPDM, Poliamida 6/EPDM ou ABS, PVC/EVA, PVC/ABS, PVC/MBS, PC/ABS, PBTP/ABS.

28. Materiais que ocorrem naturalmente e orgânicos sintéticos que são compostos monoméricos puros ou misturas de tais compostos, por exemplo, óleos minerais, gorduras animal e vegetal, óleo e ceras, ou óleos,

gorduras e produtos manufaturados a base de ésteres sintéticos (por exemplo, ftalatos, adipatos, fosfatos ou trimelitados) e também misturas de ésteres sintéticos com óleos minerais em qualquer razão em peso, cujos materiais podem ser usados como plastificantes para polímeros ou como óleos de fio têxtil, bem como emulsões aquosas de tais materiais.

29. Emulsões aquosas de borracha natural ou sintética, por exemplo, látex natural ou latices de copolímeros estireno/butadieno carboxilados.

30. Polissiloxanos, tais como os polissiloxanos hidrofílicos macios descritos, por exemplo, na patente U.S. No. 4.259.467; e os poliorganossiloxanos duros descritos, por exemplo, na patente U.S. No. 4.355.147.

31. Policetiminas em combinação com resinas de poliacetoacetato acrílicas insaturadas ou com resinas acrílicas insaturadas. As resinas acrílicas insaturadas incluem os acrilatos de uretano, acrilatos depoliéter, copolímeros de vinila ou acrílica com grupos insaturados pendentes e as melaminas acriladas. As policetiminas são preparadas de poliaminas e cetonas na presença de um catalisador ácido.

32. Composições curáveis por radiação contendo monômeros ou oligômeros etilenicamente insaturados e um oligômero alifático poliinsaturado.

33. Resinas de epoximelamina, tais como resinas estáveis na luz de epóxi reticulada por uma resina de melamina com alto teor de sólidos coeterificada funcional epóxi, tal como LSE-4103 (Monsanto).

Os estabilizantes da presente invenção podem ser prontamente incorporados nos polímeros orgânicos por técnicas convencionais, em qualquer estágio conveniente antes da fabricação de artigos modelados destes. Por exemplo, o estabilizante pode ser misturado com o polímero em uma forma de pó seco, ou uma suspensão ou emulsão do estabilizantes pode ser

misturada com uma solução, suspensão ou emulsão do polímero. As composições de polímero estabilizadas resultantes da invenção também podem opcionalmente conter de cerca de 0,01 a cerca de 5 %, preferivelmente de cerca de 0,025 a cerca de 2 %, e especialmente de cerca de 0,1 a cerca de 1 % em peso de vários aditivos convencionais, tais como os materiais listados a seguir ou misturas destes.

### 1. Antioxidantes

#### 1.1. Monofenóis alquilados, por exemplo,

2,6-di-terc-butil-4-metilfenol,  
 2-terc-butil-4,6-dimetilfenol,  
 2,6-di-terc-butil-4-etilfenol,  
 2,6-di-terc-butil-4-n-butilfenol,  
 2,6-di-terc-butil-4-i-butilfenol,  
 2,6-di-ciclopentil-4-metilfenol,  
 2-(alfa-metilcicloexil)-4,6-dimetilfenol,  
 2,6-di-OCtadecil-4-metilfenol,  
 2,4,6-tri-cicloexilfenol,  
 2,6-di-terc-butil-4-metoximetilfenol.

#### 1.2. Hidroquinonas alquiladas, por exemplo,

2,6-di-terc-butil-4-metoxifenol,  
 2,5-di-terc-butil-hidroquinona,  
 2,5-di-terc-amil-hidroquinona,  
 2,6-difenil-4-OCtadeciloxifenol.

#### 1.3. Éteres de tiodifenila hidroxilados, por exemplo,

2,2'-tio-bis-(6-terc-butil-4-metilfenol),  
 2,2'-tio-bis-(4-Octilfenol),  
 4,4'-tio-bis-(6-terc-butil-3-metilfenol),  
 4,4'-tio-bis-(6-terc-butil-2-metilfenol).

#### 1.4. Alquilideno-bisfenóis, por exemplo,

- 2,2'-metileno-bis-(6-terc-butil-4-metilfenol),  
 2,2'-metileno-bis-(6-terc-butil-4-etilfenol),  
 2,2'-metileno-bis-[4-metil-6-(.alfa.-metilcicloexil-fenol)],  
 2,2'-metileno-bis-(4-metil-6-cicloexilfenol),  
 5 2,2'-metileno-bis-(6-nonil-4-metilfenol),  
 2,2'-metileno-bis-[6-(.alfa.-metilbenzil)-4-nonilfenol],  
 2,2'-metileno-bis-[6-(.alfa.,, alfa. -dimetilbenzil)-4-nonilfenol],  
 2,2'-metileno-bis-(4,6-di-terc-butilfenol),  
 2,2'-etilideno-bis-(4,6-di-terc-butilfenol),  
 10 2,2'-etilideno-bis-(6-terc-butil-4-isobutilfenol),  
 4,4'-metileno-bis-(2,6-di-terc-butilfenol),  
 4,4'-metileno-bis-(6-terc-butil-2-metilfenol),  
 1 ,1-bis-(5-terc-butil-4-hidróxi-2-metilfenil-butano,  
 2,6-di-(3-terc-butil-5-metil-2-hidroxibenzil)-4-metilfenol,  
 15 1 ,1 ,3-tris-(5-terc-butil-4-hidróxi-2-metilfenil)-butano,  
 1,1-bis-(5-terc-butil-4-hidróxi-2-metilfenil)-3-n-  
 dodecilmercaptobutano,  
 bis-[3,3-bis-(3'-terc-butil-4'-hidroxifenil)-butirato] de  
 etilenoglico,  
 20 di-(3-terc-butil-4-hidróxi-5-metilfenil)-diciclopentadieno,  
 tereftalato de di-[2-(3'-terc-butil-2'-hidróxi-5'-metil-benzil)-6-  
 terc-butil-4-metilfenila].
- 1.5. Compostos de benzila, por exemplo,  
 1,3,5-tri-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)-2,4,6-  
 25 trimetilbenzeno,  
 Sulfito de di-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzila),  
 Éster isoocílico do ácido 3,5-di-terc-butil-3-hidroxibenzil-  
 mercapto-acético,  
 tereftalato de bis-(4-terc-butil-3-hidróxi-2,6-

dimetilbenzil)ditiol,

isocianurato de 1,3,5-tris-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzila),  
isocianurato de 1,3,5-tris-(4-terc-butil-3-hidróxi-2,6-  
dimetilbenzila),

5 éster dioctadecílico do ácido 3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil-  
fosfórico,

éster monoetílico do ácido 3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil-  
fosfórico, sal de cálcio

1.6. Acilaminofenóis, por exemplo,

10 anilida do ácido 4-hidróxi-láurico,  
anilida do ácido 4-hidróxi-esteárico,  
2,4-bis-Octilmercapto-6-(3,5-terc-butil-4-hidroxianilino)-s-  
triazina,

octil-N-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)-carbamato.

15 1.7. Amidas de ácido beta-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil)-  
propiónico, por exemplo,

N,N'-di-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenilpropionil)-  
hexametenodiamina,

20 N,N'-di-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenilpropionil)-  
trimetenodiamina,

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

1.8. Diarilaminas, por exemplo,

difenilamina,

25 N-fenil-1-naftilamina, N-(4-terc-Octilfenil)-1-naftilamina, 4,4'-  
di-terc-Octil-difenilamina, produto de reação de N-fenilbenzilamina e 2,4,4-  
trimetilpenteno, produto de reação de difenilamina e 2,4,4-trimetilpenteno,  
produto de reação de N-fenil-1-naftilamina e 2,4,4-trimetilpenteno.

2. Absorvedores de UV e estabilizantes de luz

2.1. 2-(2'-Hidroxifenil)-benzotriazóis, por exemplo,

5'-metil-3',5'-di-terc-butil-, 5'-terc-butil-, 5'-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-, 5-cloro-3',5'-di-terc-butil-, 5-cloro-3'-terc-butil-5'-metil-, 3'-sec-butil-5'-terc-butil-, 4'-octóxi, 3',5'-di-terc-amil-, 3',5'-bis-(. alfa.. alfa. - dimetilbenzil), 3'-terc-butil-5'-(2-(omega-hidróxi-OCta- (etilenoóxi)carbonil-etil)-, 3'-dodecil-5'-metil-, e 3'-terc-butil-5'-(2- octiloxicarbonil)etil-, e derivados de 5'-metila dodecilados.

2.2. 2-Hidróxi-benzofenonas, por exemplo,

derivados de 4-hidróxi-, 4-metóxi-, 4-OCtóxi, 4-decilóxi-, 4-dodecilóxi-, 4-benzilóxi, 4,2',4'-trihidróxi- e 2'-hidróxi-4,4'-dimetóxi.

10 2.3. Ésteres de ácidos benzóicos opcionalmente substituídos, por exemplo,

salicilato de fenila, salicilato de 4-terc-butilfenila, salicilato de octilfenila, dibenzoilresorcinol, bis-(4-terc-butilbenzoil)-resorcinol, benzoilresorcinol, éster 2,4-di-terc-butilfenílico do ácido 3,5-di-terc-butil-4-  
15 hidroxibenzóico e éster hexadecílico do ácido 3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzóico.

2.4. Acrilatos, por exemplo,

Éster etílico do ácido alfa-ciano-beta,beta-difenilacrílico ou éster isoocílico, éster metílico do ácido alfa-carbometóxi- cinâmico, éster  
20 metílico ou éster butílico do ácido alfa-ciano-beta-metil-p-metóxi-cinâmico, éster metílico do ácido alfa-carbometóxi-p-metóxi-cinâmico, N-(beta-carbometóxi-beta-cianovinil)-2-metil-indolina.

2.5. Compostos de níquel, por exemplo,

25 Complexos de níquel de 2,2'-tio-bis-[4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol], tal como o complexo 1 :1 ou 1 :2, opcionalmente com ligantes adicionais, tais como n-butilamina, trietanolamina ou N- cicloexil-dietanolamina, dibutilditiocarbamato de níquel, sais de níquel de ésteres monoalquílicos do ácido 4-hidróxi-3,5-di-terc-butilbenzilfosfônico, tais como éster metílico, etílico ou butílico, complexos de níquel de cetoximas, tais

como de 2-hidróxi-4-metil-fenil undecil cetoxima, complexos de níquel de 1-fenil-4-lauroil-5-hidróxi-pirazol, opcionalmente com ligantes adicionais.

#### 2.6. Aminas estericamente impedidas, por exemplo

Sebacato de bis-(2,2,6,6-tetrametilpiperidila), sebacato de bis-  
 5 (1,2,2,6,6-pentametilpiperidila), éster bis-(1,2,2,6,6- pentanemetilpiperidílico)  
 do ácido n- butil-3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil malônico, produto de  
 condensação de 1-hidroxietil-2,2,6,6-tetrametil-4- hidroxipiperidina e ácido  
 succínico, produto de condensação de N,N'-(2,2,6,6- tetrametilpiperidil)-  
 hexametenodiamina e 4-terc-Octilamino-2,6-dicloro-s-triazina, tris-(2,2,6,6-  
 10 tetrametilpiperidil)-nitrilotriacetato, tetraquis-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil) 1  
 ,2,3,4-butanotetracarboxilato, 1,1'(1,2-etanodiil)-bis-(3,3,5,5-  
 tetrametilpiperazinona).

#### 2.7. Diamidas do ácido oxálico, por exemplo,

4,4'-di-Octilóxi-oxanilida, 2,2'-di-Octilóxi-5,5'-di-terc-butil-  
 15 oxanilida, 2,2'-di-dodecilóxi-5,5'- di-terc-butil-oxanilida, 2-etóxi-2'-etil-  
 oxanilida, N,N'-bis(3-dimetilaminopropil)- oxalamida, 2-etóxi-5-terc-butil-2'-  
 etiloxanilida e sua mistura com 2-etóxi-2'-etil-5,4'- di-terc-butiloxanilida e  
 misturas de oxanilidas orto- e para-metóxi-, bem como de o- e p-etóxi-  
 disubstituídas.

#### 2.8. Hidroxifenil-s-triazinas, por exemplo

2,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-4-(2-hidróxi-4-Octiloxifenil)-s-  
 triazina; 2,6-bis-(2,4- dimetilfenil)-4-(2,4-diidroxifenil)-s-triazina; 2,4-  
 bis(2,4-diidroxifenil)-6-(4- clorofenil)-s-triazina; 2,4-bis[2-hidróxi-4-(2-  
 hidroxietóxi)fenil]-6-(4-clorofenil)-s- triazina; 2,4-bis[2-hidróxi-4-(2-hidróxi-  
 25 4-(2-hidroxietóxi)fenil]-6-(2,4-dimetilfenil)- s-triazina; 2,4-bis[2-hidróxi-4-  
 (2-hidroxietóxi)fenil]-6-(4-bromofenil)-s-triazina; 2,4- bis[2-hidróxi-4-(2-  
 acetoxietóxi)fenil]-6-(4-clorofenil)-s-triazina, 2,4-bis(2,4- diidroxifenil)-6-  
 (2,4-dimetilfenil)-s-triazina.

#### 3. Desativadores de metal, por exemplo,

Diamida do ácido N,N'-difeniloxálico, N-salicilal-N'-salicyloil-hidrazina, N,N'-bis-saliciloilhidrazina, N,N'-bis-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenilpropionil)hidrazina, diidrazina do ácido 3-saliciloilamino-1,2,4-triazol, bis-benzilideno-oxálico.

5 4. Fosfitos e fosfonitos, por exemplo,

Fosfito de trifenila, fosfitos de difenilalquila, fosfitos de fenildialquila, fosfito de tri-(nonilfenila), fosfito de trilaurila, fosfito de trioctadecila, difosfito de di-stearil-pentaeritritol, fosfito de tris-(2,4-di-terc-butilfenila), difosfito de di-isodecil-pentaeritritol, difosfito de di-(2,4-di-terc-butilfenil)pentaeritritol, trifosfito de tristearilsorbitol, tetraquis-(2,4-di-terc-butilfenil) 4,4'-difenililenodifosfonito.

10

5. Compostos que destroem peróxido, por exemplo,

ésteres de ácido beta-tiodipropiônico, por exemplo, osésteres de laurila, estearila, miristila ou tridecila, mercapto-benzimidazol ou o sal de zinco de 2-mercaptobenzimidazol, dibutil-ditiocarbamato de zinco, dissulfito de dioctadecila, tetraquis-(.beta.-dodecilmercapto)-propionato de pentaeritritol.

15

6. Hidroxilaminas, por exemplo,

N,N-dibenzilidroxilamina, N,N-dietilidroxilamina, N,N-dioctilidroxilamina, N,N-dilaurilidroxilamina, N,N-ditetradecilidroxilamina, N,N-diexadecilidroxilamina, N,N-dioctadecilidroxilamina, N-hexadecil-N-Octadecilidroxilamina, N-heptadecil-N-octadecilidroxilamina, N,N-dialquilidroxilamina derivada de amina de sebo hidrogenada.

20

7. Nitronas, por exemplo,

N-benzil-alfa-fenila nitrona, N-etil-alfa-metil nitrona, N-octil-alfa-heptil nitrona, N-lauril-alfa-undecil nitrona, N-tetradecil-alfa-tridecil nitrona, N-hexadecil-alfa-pentadecil nitrona, N-octadecil-alfa-heptadecilnitrona, N-hexadecil-alfa-heptadecil nitrona, N-octadecil-alfa-pentadecil nitrona, N-heptadecil-alfa-heptadecil nitrona, N-octadecil-alfa-

25

hexadecil nitrona, nitrona derivada de N,N-dialquilhidroxilamina derivada de amina de sebo hidrogenada.

8. Estabilizantes de poliamida, por exemplo

Sais de cobre em combinação com compostos de iodetos e/ou fósforo e sais de manganês divalente.

9. Co-estabilizantes básicos, por exemplo,

melamina, polivinilpirrolidona, diciandiamida, cianurato de trialila, derivados de uréia, derivados de hidrazina, aminas, poliamidas, poliuretanos, sais de metal alcalino e sais de metal alcalino terroso de ácidos graxos superiores, por exemplo, estearato de Ca, estearato de Zn, estearato de Mg, ricinoleato de Na e palmitato de K, pirocatecolato de antimônio ou pirocatecolato de zinco.

10. Agentes de nucleação, por exemplo,

ácido 4-terc-butil-benzóico, ácido adípico, ácido difenilacético.

11. Cargas e agentes de reforço, por exemplo,

Carbonato de cálcio, silicatos, fibras de vidro, asbestos, talco, caolim, mica, sulfato de bário, óxidos e hidróxidos de metal, negro de fumo, nanotubos de carbono, grafite.

12. Outros aditivos, por exemplo,

plastificantes, lubrificantes, emulsificantes, pigmentos, branqueadores ópticos, agentes a prova de chama, agentes antiestáticos, agentes de sopro e tiosinergistas, tais como tiodipropionato de tiolaurila ou tiodipropionato de diestearila.

Antioxidantes fenólicos são de particular interesse e preferivelmente selecionados do grupo que consiste em 3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de n-OCTadecila, tetraquis(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de neopentanetraila), 3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzilfosfonato de di-n-OCTadecila, 1,3,5-tris(3,5-di-terc-butil-4-

hidroxibenzil)isocianurato, bis(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de tiodietileno), 1,3,5-trimetil-2,4,6-tris(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)benzeno, bis(3-metil-5-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de 3,6-dioxaoctametileno), 2,6-di-terc-butil-p-cresol, 2,2'-etilideno-bis(4,6-di-terc-butilfenol), 1,3,5-tris(2,6-dimetil-4-terc-butil-3-hidroxibenzil)isocianurato, 1,1,3,5-tris(2-metil-4-hidróxi-5-terc-butilfenil)butano, 1,3,5-tris[2-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamoilóxi)etil]isocianurato, 3,5-di-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)mesitol, bis(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de hexametileno), 1-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxianilino)-3,5-di(octiltio)-s-triazina, N,N'-hexametileno-bis(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamamida), bis(etil 3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzilfosfonato de cálcio), bis[3,3-di(3-terc-butil-4-hidroxifenil)butirato de etileno], 3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzilmercaptoacetato de octila, bis(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamoil)hidrazida, e N,N'-bis[2-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamoilóxi)-etil]-oxamida.

Um antioxidante fenólico acima de tudo preferido é tetraquis(3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de neopentametila), 3,5-di-terc-butil-4-hidroxiidrocinamato de n-octadecila, 1,3,5-trimetil-2,4,6-tris(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)benzeno, 1,3,5-tris(3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)isocianurato, 2,6-di-terc-butil-p-cresol ou 2,2'-etilideno-bis(4,6-di-terc-butilfenol).

Adicionalmente, as composições de acordo com a presente invenção podem adicionalmente conter uma amina impedida.

O composto de amina impedido de particular interesse é selecionado do grupo que consiste em bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) sebacato, di(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) (3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)butilmalonato, 4-benzoil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 4-estearilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 3-n-octil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triaza-spiro[4.5]decano-

2,4-diona, tris(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) nitrilotriacetato, 1,2-bis(2,2,6,6-tetrametil-3-oxopiperazin-4-il)etano, 2,2,4,4-tetrametil-7-oxa-3,20-diaza-21-oxodispiro[5.1.1 1.2]heneicosano, produto de policondensação de 2,4-dicloro-6-terc-octilamino-s-triazina e 4,4'-hexametilenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina), produto de policondensação de 1-(2-hidroxi-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina) e ácido succínico, produto de policondensação de 4,4'-hexametilenobis-(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) e 1,2-dibromoetano, tetraquis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, tetraquis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, produto de policondensação de 2,4-dicloro-6-morfolino-s-triazina e 4,4'-hexametilenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina), N,N',N'',N'''-tetraquis[(4,6-bis(butil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino-s-triazin-2-il)-1,10-diamino-4,7-diazadecano, mistura de [2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-yl/.beta.,.beta.,.beta.',-.beta.'-tetrametil-3,9-(2,4,8,10-tetraoxaspiro[5.5]-undecano) dietil] 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, mistura de [1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il.beta.,.beta.,.beta.',.beta.'-tetrametil-3,9-(2,4,8,10-tetraoxaspiro[5.5]-undecano) dietil] 1,2,3,4-butanotetracarboxilato, octametileno bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-carboxilato), 4,4'-etilenobis(2,2,6,6-tetrametilpiperazin-3-ona), N-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-n-dodecilsuccinimida, N-1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il-n-dodecilsuccinimida, N-1-acetil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-n-dodecilsuccinimida, 1-acetil-3-dodecil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazaspiro[4.5]decano-2,4-diona, di-(1-Octilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, di-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) succinato, 1-octilóxi-2,2,6,6-tetrametil-hidroxipiperidina, poli- {[6-terc-Octilamino-s-triazin-2,4-diil][2-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)imino-hexametileno-[4-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)imino]}, e 2,4,6-tris[N-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-n-butilamino]-s-triazina.

Um composto de amina impedido preferido é bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) sebacato, di(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) (3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzil)butilmalonato, o produto de policondensação de 1-(2-hidroxi-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidina e ácido succínico, o produto de policondensação de 2,4-dicloro-6-terc-Octilamino-s-triazina e 4,4'-hexametenobis(amino-2,2,6,6-tetrametilpiperidina), N,N',N'',N'''-tetraquis[(4,6-bis(butil-(2,2,6,6-tetrametil-piperidin-4-il)amino)-s-triazina-2-il)-1,10-diamino-4,7-diazadecano. di-(1-Octilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sebacato, di-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) succinato, 1-octilóxi-2,2,6,6-tetrametil-hidróxi-piperidina, poli-{{[6-terc-Octilamino-s-triazin-2,4-diil][2-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)imino-hexametileno-[4-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il(imino], ou 2,4,6-tris[N-(1-cicloexilóxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-n-butilamino]-s-triazina.

#### Cosméticos e cuidado pessoal

Em um aspecto principal, a presente invenção diz respeito a uma preparação cosmética e de cuidado pessoal ou formulação, por exemplo, compreendendo

- 20 (a) um material carreador adequado (cosmeticamente), e  
 (b) um composto da fórmula (I) apresentado anteriormente.

A presente invenção fornece uma composição cosmética que apresenta pelo menos um dos seguintes efeitos, por exemplo, anestésicos, goniocromáticos e efeitos de volume. Tais efeitos podem ser obtidos pelo uso de composições, por exemplo, escolhidas de bases, sombras de olho, blushes, batons, brilhos labiais, laca labial, máscaras, e delineadores.

25

As preparações de acordo com a invenção são especialmente preparações ou formulações que são adequadas para maquiar os lábios ou a pele e para colorir o cabelo ou unhas. As preparações cosméticas são, por

exemplo, batons, blushes, bases, vernizes para unha e xampus para cabelo.

A composição de acordo com a presente invenção também pode conter um ou mais compostos adicionais da forma descrita a seguir.

Álcoois graxos

5

Ésteres de ácidos graxos

Triglicerídeos naturais ou sintéticos incluindo ésteres de glicerila e derivados

Ceras incluindo ésters de ácidos de cadeia longa e álcoois, bem como compostos tendo cera-

10

Óleos de hidrocarboneto

Silicones ou siloxanos

Óleos fluorados ou perfluorados,

Agentes super engraxantes

Ceras pearlescentes,

15

Ativos anti-ruga,

Agentes iluminadores da pele,

Ingredientes ativos de desodorização,

Espessantes/reguladores de conaiatência - Modificadores de reologia, tais como espessantes naturais, espessantes minerais, modificadores de reologia sintéticos, derivados de fosfolípídeo;

20

Polímeros, por exemplo, polímeros catiônicos, tais como derivados de celulose polímeros catiônicos, aniônicos, zwitteriônicos, anfóteros e não iônicos;

Agentes hidrotrópicos,

25

Óleos de perfume,

Emulsificantes, tais como emulsificantes O/A, emulsificantes A/O, emulsificantes não iônicos, tais como components modificados por PEG, emulsificantes aniônicos, emulsificantes de silicone (particularmente adequados para emulsões W/Si); ver componentes correspondentes

publicados em Oct. 25, 2005 em ip.com no identificador IPCOM000130489D para mais detalhes.

Componentes adicionais usados na presente cosmética, cuidado pessoal ou formulações dermatológicas são da forma listada em WO 04/20530, página 2 linha 16 até página 18 linha 3, incluindo pigmentos de brilho e seus usos da forma discutida das páginas 24, linha 1 até a página 37, linha 8 do dito documento, cujas passagens estão aqui incorporadas pela referência.

Os compostos aqui descritos também podem ser usados para proteger pele e cabelo humano ou animal da radiação UV e o efeitos deletérios de radicais e/ou oxidantes. A presente invenção, desta forma, também diz respeito a composições dermatológicas e cosméticas compreendendo tais compostos. Em uma modalidade particular, a presente invenção também diz respeito a composições cosméticas destinadas a maquiagem compreendendo um composto da fórmula geral (I) em que a dita composição cosmética é preferivelmente na forma de base, pós compacto, pó faciel, batom, sombra de olhos, lápis de olho, delineador de olho, máscara, emulsão anidra ou hidratada e pasta e em que a dita composição cosmética adicionalmente compreende ingredientes cosmeticamente aceitáveis que incluem óelos, ceras, agentes tensoativos, silicones, perfluoretos, absorvedores de UV orgânicos sintéticos, fragrâncias ou outros materiais listados em INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients).

A composição cosmética também pode conter pó não revestido ou diferentemente revestido, bem como pérolas e/ou cargas, e também pigmentos que são bem conhecidos na tecnologia. As pérolas podem estar presentes na composição em uma proporção de 0 a 20 % em peso e preferivelmente de 8 % a 15 % em peso, e podem ser escolhidas de pérola da mãe natureza, mica revestida com óxido de titânio, com óxido de ferro, com pigmento natural ou com oxiclreto de bismuto, e também mica de titânio

colorida. As cargas, que podem estar presentes em uma proporção de 0 a 30 % em peso e preferivelmente de 5 % a 15 %, na composição, podem ser mineral ou sintéticas, e lamelar ou não lamelar. Pode-se mencionar talco, sílica, caulim, náilon em pó, PE em pó, Teflon, amido, nitrito de sboro, 5 microesferas de polímero, microcontas de silicone, muscovita, sericita, carbonato de Mg e Ca, silicatos, argila, Biocl, ou contas de um material polimérico e sabões de metal, bem como outros pigmentos tratados ou não tratados.

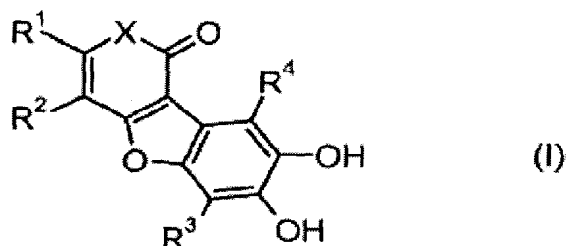
Composições de maquiagem típicas são lápis de sombra de 10 olho, máscara, compactos em pó de sombra de olho, composições líquidas para sombra de olho e maquiagem para o olho, batons e brilho labial, maquiagem na forma de lápis, maquiagem em pó compacto, emulsões de maquiagem, gel de maquiagem, concentrados de espuma de banho com brilho de cor, loções de cuidado da pele, emulsões e loções de proteção solar.

15 As composição também podem compreender um corante solúvel em água ou lipossolúvel, especialmente um corante orgânico natural, tal como coconila carmim, e/ou um corante sintético, tais como ácido halo, coeantes azo ou antraquinona, e corantes e pigmentos naturais adicionais incluindo carotenóides, xantofila, caramelo, carvão vegetal (Carbo 20 vegetabilis), e melaninas. A invenção também diz respeito ao uso de pigmentos na fabricação farmacêutica ou de alimento e na agricultura, por exemplo, revestimento/corante de semente. Finalmente, os pigmentos inventicos também podem ser aplicados na aplicação industrial, incluindo assim: revestimentos e tintas (revestimentos de instrumentos e arquitetura, 25 reacabamento automotivo, acabamento de praxe, revestimento industrial); revestimento de couro; armazenamento de produto eletrônico, plásticos e borracha (brinquedos e mercadorias esportivas, embalagem plástica); revestimentos têxteis e tintas.

Ainda em uma outra modalidade da presente invenção diz

respeito a um produto dermatológico, farmacêutico ou alimentício compreendendo um composto da fórmula geral (I).

Finalmente, a presente invenção também diz respeito ao uso de um composto da fórmula geral (I)

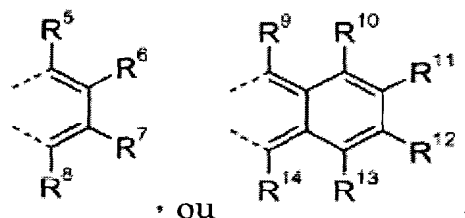


5 em que

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, especialmente flúor, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou interrompido por S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-, -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, -PR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por G, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G, ou -CO-R<sup>19</sup>, ou

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são um grupo



em que  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$  e  $R^{14}$  são independentemente um do outro H, halogênio, hidróxi, alquila  $C_1$ - $C_{24}$ , alquila  $C_1$ - $C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila  $C_1$ - $C_{24}$ , perfluoralquila  $C_6$ - $C_{14}$ , especialmente pentafluorfenila, cicloalquila  $C_5$ - $C_{12}$ , cicloalquila  $C_5$ - $C_{12}$  que é substituído por pelo menos um G e/ou interrompido por pelo menos um S-, -O-, ou  $-NR^{15}$ -, cicloalcóxi  $C_5$ - $C_{12}$ , cicloalcóxi  $C_5$ - $C_{12}$  que é substituído por G, arila  $C_6$ - $C_{24}$ , arila  $C_6$ - $C_{24}$  que é substituído por pelo menos um G, heteroarila  $C_2$ - $C_{20}$ , heteroarila  $C_2$ - $C_{20}$  que é substituído por pelo menos um G, alquenila  $C_2$ - $C_{24}$ , alquinila  $C_2$ - $C_{24}$ , alcóxi  $C_1$ - $C_{24}$ , alcóxi  $C_1$ - $C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila  $C_7$ - $C_{25}$ , aralquila  $C_7$ - $C_{25}$ , que é substituído por pelo menos um G, aralcóxi  $C_7$ - $C_{25}$ , aralcóxi  $C_7$ - $C_{25}$  que é substituído por pelo menos um G, ou pelo menos  $-CO-R^{19}$ ,

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

E é  $-OR^{22}$ ;  $-SR^{22}$ ;  $-NR^{15}R^{16}$ ;  $-[NR^{15}R^{16}R^{24}]_n$ ;  $-COR^{19}$ ;  $-COOR^{23}$ ;  $-CONR^{15}R^{16}$ ;  $-CN$ ;  $-N_3$ ;  $-OCOOR^{23}$ ; ou halogênio; e

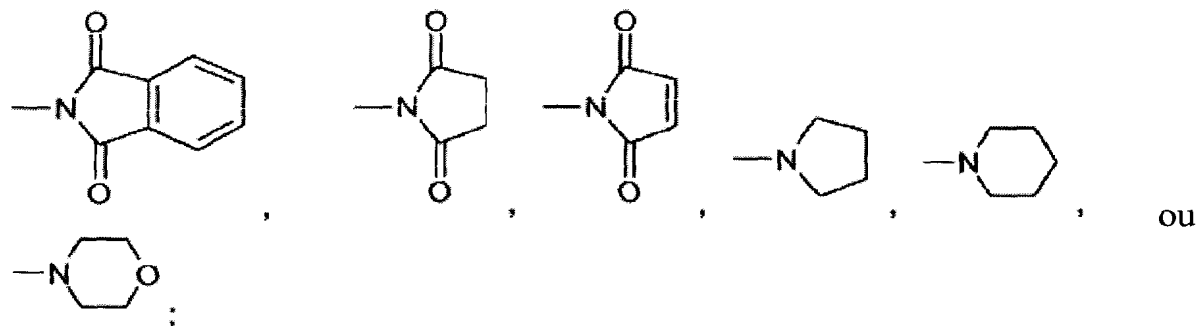
G é E, ou alquila  $C_1$ - $C_{24}$ ,

em que

$R^{20}$ ,  $R^{21}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{16}$  e  $R^{24}$  são independentemente um do outro H; arila  $C_6$ - $C_{18}$ ; arila  $C_6$ - $C_{18}$  que é substituído por alquila  $C_1$ - $C_{24}$ , ou alcóxi  $C_1$ - $C_{24}$ ; alquila  $C_1$ - $C_{24}$ ; ou alquila  $C_1$ - $C_{24}$  que é interrompido por pelo menos um  $-O-$ ; ou

$R^{15}$  e  $R^{16}$  juntos formam um anel de cinco ou seis membros,

em particular



Z é halogênio, preferivelmente Cl;

R<sup>19</sup> e R<sup>23</sup> são independentemente um do outro H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um - O-;

R<sup>22</sup> é H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-; e

R<sup>17</sup> e R<sup>18</sup> são independentemente um do outro alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, ou arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>;

R<sup>3</sup> e/ou R<sup>4</sup> podem adicionalmente ser um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico tanto diretamente quanto por meio do oxigênio fenólico;

para melhorar a fotoestabilidade de composições cosméticas ou dermatológicas (opcionalmente compreendendo pelo menos um absorvente de UV orgânico adicional).

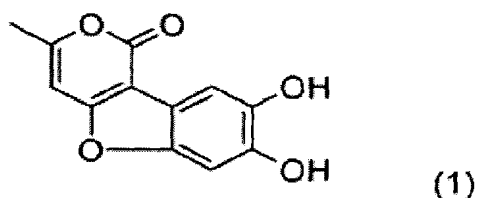
Preferivelmente, o composto da fórmula geral (I) é usado em quantidades de 0,001 a 20 % em peso, preferivelmente de 0,01 a 2 % em peso nas formulações de protetor solar cosmético ou dermatológico. A formulação comética ou dermatológica compreende ainda absorvedores de UV orgânicos selecionados de derivados de ácido cinâmico e derivados de di benzoil metano, preferivelmente selecionados de p-metoxicinamato de isopentila, 4-metoxicinamato de 2- etilexila e metoxicinamato de etilexila.

A presente invenção também diz respeito ao uso do composto da fórmula geral (I) descrito anteriormente para estabilizar ingredientes ativos sensíveis ao UV e/ou sensíveis à oxidação ou para proteger pele e cabelo humano ou animal da radiação UV e dos efeitos deletérios de radicais e/ou oxidantes.

Os seguintes exemplos são apresentados para o propósito de ilustração somente e não devem ser considerados comolimitantes da natureza ou escopo da presente invenção de qualquer maneira.

### Exemplos

Exemplo 1 - síntese catalisada por Lacase do composto A-2 da fórmula (1)



O composto da fórmula (1) é obtido de pirocatecol comercial (Merck) e 4- hidróxi-6-metil-2-pirona (Alfa Aesar). 1,26 g de 4-hidróxi-6-metil-2-pirona são dissolvidos em 100 mL de tampão de acetato de sódio (0,025 mM; pH 4,65) e 80 mL de etanol. 1,10 g de pirocatecol são dissolvidos em 100 mL do tampão mencionado anteriormente. Subsequentemente ambas as soluções são misturadas juntas em um frasco Erlenmeyer de 1 L e 1 mL do estoque de enzima é adicionado. O estoque de enzima é preparado por solubilização de 10 mg da enzima liofilizada (lacase da *Trametes versicolor*, Fluka) em 10 mL do tampão mencionado anteriormente. A mistura de reação é vigorosamente agitada por várias horas até que o fim da reação seja indicado pela falta de pirocatecol em TLC. A mistura de reação é filtrada e o resíduo do filtro recristalizado a partir de metanol e acetona. Um sólido ligeiramente rosa é obtido (1,65 g) correspondendo à fórmula (1).

RMN <sup>1</sup>H (DMSO, 300 MHz): 9,38; 9,31; 7,15; 7,07; 6,86 (d);

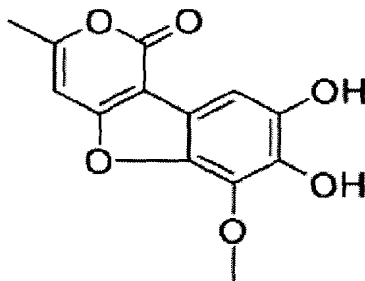
3,32; 2,33

RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO, 75 MHz): 20,6; 96,6; 99,6; 103,6; 105,4; 13,9; 144,9; 146,3; 149,1; 159,5; 161,8; 163,7;

UV-Vis (MeOH):  $\lambda_{\text{max}} = 332 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 16982$ ,

5

Exemplo 2 - Síntese catalisada por Lacase do composto A-1 da fórmula (2)



(2)

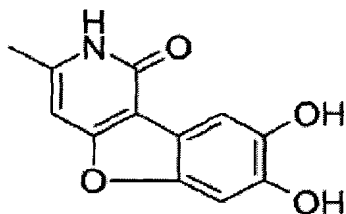
O composto da fórmula (2) é obtido de 3-metoxipirocatecol (Merck) comercial e 4-hidróxi-6-metil-2-pirona (Alfa Aesar). 1,26 g de 4-hidróxi-6-metil-2-pirona são dissolvidos em 100 mL de tampão de acetato de sódio (0,025 mM; pH 4,65) e 80 mL de etanol. 1,40 g de pirocatecol é dissolvido em 100 mL do tampão mencionado anteriormente. Subsequentemente ambas as soluções são misturadas juntas em um frasco Erlenmeyer de 1 L e 1 mL do estoque de enzima é subsequentemente adicionada. O estoque de enzima é preparado por solubilização de 10 mg da enzima liofilizada (lacase da *Trametes versicolor*, Fluka) em 10 mL do tampão mencionado anteriormente. A mistura de reação é vigorosamente agitada por várias horas até que o fim da reação seja indicado pela falta de difenol em TLC. A mistura de reação é filtrada e o resíduo do filtro recristalizado de metanol e acetona disponibilizando um sólido ligeiramente laranja-marrom (0,62 g) correspondendo à fórmula (2).

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO, 300 MHz): 9,45; 8,91; 6,92 (d); 6,89; 3,33; 2,33;

RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO, 75 MHz): 163,8; 162,1; 159,5; 146,1; 141,5; 138,1; 134,2; 114,3; 103,6; 99,9; 96,6; 61,3; 20,7;

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

Exemplo 3 - Síntese catalisada por Lacase do composto B-2 da fórmula (3)



(3)

O composto da fórmula (3) é obtido de pirocatecol comercial (Merck) e 2,4- diidróxi-6-metilpiridina (Acros). 3,12 g de 2,4-diidróxi-6-metilpiridina são dissolvidos em 250 mL de tampão de acetato de sódio (0,025 mM; pH 4,65) e 125 mL de dimetilacetamida em calor. 2,75 g de pirocatecol são dissolvidos em 250 mL do tampão mencionado anteriormente. Subsequentemente ambas as soluções são misturadas juntas em um frasco Erlenmeyer de 1 L e 1,5 mL do estoque de enzima é adicionado. O estoque de enzima é preparado por solubilização de 10 mg da enzima liofilizada (lacase da *Trametes versicolor*, Fluka) em 10 mL do tampão mencionado anteriormente. A mistura de reação é vigorosamente agitada por várias horas até que o final da reação seja indicado pela falta de pirocatecol em TLC. A mistura de reação é filtrada e um sólido marrom escuro é obtido (1,27 g) correspondendo à fórmula (3).

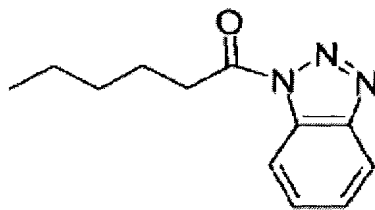
RMN  $^1\text{H}$  (DMSO, 300 MHz): 11,50 (NH); 9,10 (OH); 7,28; 6,99; 6,43 (d); 2,27;

RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO, 75 MHz): 162,8; 160,2; 148,8; 145,3; 143,9; 143,8; 115,4; 108,7; 106,2; 99,2; 94,2; 19,7;

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

Exemplo 4

Exemplo 4.1 - Síntese do composto da fórmula (4)

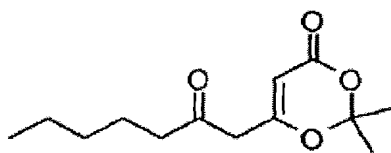


(4)

O composto da fórmula (4) é obtido de cloreto de hexanoíla comercial (Fluka) e 1H- benzotriazol (Fluka). 96 g de 1 H-benzotriazol são dissolvidos em 1000 mL de diclorometano. Subsequentemente 108 g de cloreto de hexanoíla são adicionados. A mistura é resfriada em gelo e finalmente 81 g de trietilamina são adicionados. A mistura de reação é vigorosamente agitada durante toda a noite a temperatura ambiente. Depois que a reação é completa, a mistura é extraída duas vezes com 1 L de H<sub>2</sub>O (fase aquosa descartada). A fase orgânica é lavada com 1 L de NaHCO<sub>3</sub> saturado (fase aquosa descartada), seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e o solvente removido em pressão reduzida disponibilizando um óleo ligeiramente amarelo (155 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 8,29 (t); 8,26 (t); 8,1 1 (t); 8,08 (t); 7,65 (d); 7,63 (t); 7,60 (d); 7,51 (d); 7,48 (t); 7,45 (d); 7,24; 3,44-3,38 (t); 1,97-1,87 (q); 1,53-1,34; 0,96-0,91 (t) ; RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): 172,8; 146,3; 131,3; 130,5; 126,2; 120,3; 114,7; 35,8; 31,6; 24,5; 22,7; 14,2,

#### Exemplo 4.2 - Síntese do composto da fórmula (5)



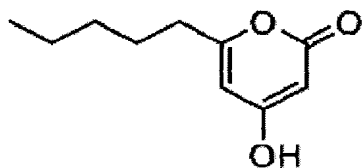
(5)

O composto da fórmula (5) é obtido de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona comercial (Fluka; destilado antes do uso) e composto da fórmula (4) via desprotonação e alquilação mediada por diisopropilamida de lítio (Katritzky et al., 2005). A uma mistura de 3,85 g de diisopropilamina em 100 mL de THF 64,1 mL de n-butillítio (1,6 M em n-hexano) são adicionados em gotas em 30 min a -78 °C. Subsequentemente uma solução de 4,49 g de 2,2,6-trimetil-3- dioxinon-4-ona em 100 mL de THF é adicionada em gotas e,

10-15 min a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  e a mistura agitada por 1,5 h. Subsequentemente 5,43 g do composto da fórmula (4) são dissolvidos em 100 mL de THF e adicionado em gotas a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ . A mistura de reação agitada aquece até temperatura ambiente durante toda a noite. A reação é temperada pela adição de 10 mL de uma  
 5 solução agitada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . A mistura de reação é lavada com 500 mL de  $\text{H}_2\text{O}$  e 250 mL de acetato de etila e a fase aquosa novamente extraída duas vezes com acetato de etila (cada vez com 250 mL). A fase aquosa é finalmente descartada e as fases orgânicas são combinadas. A fase orgânica resultante é lavada com 750 mL de solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , com 500 mL de uma  
 10 solução agitada de  $\text{NaCl}$  e finalmente seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, O solvente é removido em pressão reduzida e o produto bruto purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando n-hexano e acetato de etila como eluente (1/1 , v/v) no começo e metanol no final disponibilizando um óleo de alta viscosidade amarelo escuro (2,5 g).

15 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 5,32; 3,30; 2,50-2,45 (t); 2,37-2,31 (t); 1,97 (d); 1,70; 1,67; 1,26; 0,90-0,85 (t).

Exemplo 4.3 - Síntese do composto da fórmula (6)

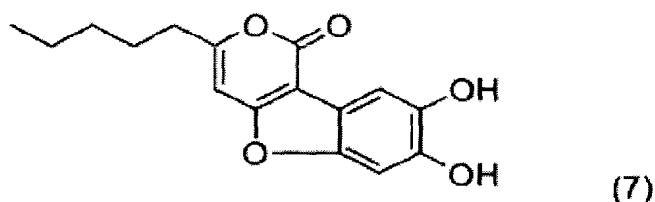


(6)

O composto da fórmula (6) é obtido do composto da fórmula (5) por ciclização térmica. 2,0 g do composto da fórmula (5) são dissolvidos em tolueno e aquecidos em refluxo por 2 h. Depois que a reação é completa, o solvente é removido por evaporação e o produto bruto é purificado por cromatografia em coluna com n-hexano/acetato de etila como eluente (10/1 v/v) disponibilizando um óleo de alta viscosidade amarelado (1,4 g).

25 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 5,91; 5,63; 3,47; 2,41-2,33 (t); 1,60-1,50 (q); 1,30-1,23 ; RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz): 168,7; 166,9; 102,4; 90,5; 50,8; 33,8; 31,5; 26,7; 22,6; 14,2.

Exemplo 4.4 - Síntese mediada por Lacase do composto A-10 da fórmula (7)

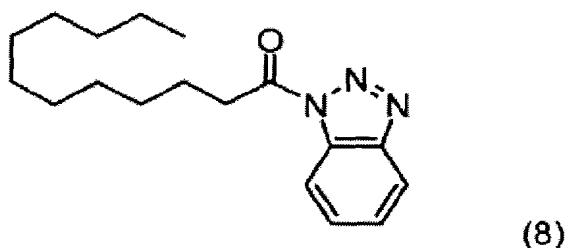


O composto da fórmula (7) é obtido de pirocatecol comercial (Merck) e composto da fórmula (6). 490 mg do composto da fórmula (6) são dissolvidos em 50 mL de tampão de acetato de Na (0,025 mM; pH 4,65) e 20 mL de dimetilformamida em aquecimento. esta solução foi misturada junto com uma solução de 275 mg de pirocatecol em 50 mL do tampão mencionado anteriormente. Subsequentemente 300  $\mu$ L da solução de estoque de enzima são adicionados. O estoque de enzima é preparado por dissolução de 10 mg da enzima liofilizada (lacase da *Trametes versicolor*, Fluka) em 10 mL do tampão mencionado anteriormente. A mistura de reação é vigorosamente agitada por várias horas até que o fim da reação seja indicado pela falta de pirocatecol em TLC. A mistura de reação é filtrada. Um sólido ligeiramente marrom é obtido (100 mg) correspondendo à fórmula (7).

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO, 300 MHz): 9,40; 9,31; 7,16; 7,07; 6,90; 3,29; 2,62-2,58 (t); 1,68-1,59 (t); 1,34-1,27; 0,89-0,84.

Exemplo 5

Exemplo 5.1 - Síntese do composto da fórmula (8)

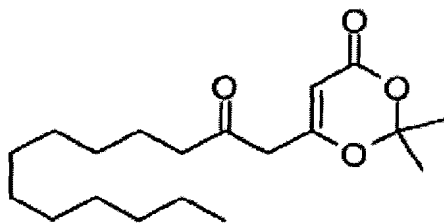


O composto da fórmula (8) é obtido de cloreto de laurila (Fluka) comercial e 1H- benzotriazol (Fluka). 73 g de 1H-benzotriazol são dissolvidos em 1000 mL de diclorometano. Subsequentemente 133 g de

cloreto de laurila são adicionados. A mistura de reação é resfriada em gelo e finalmente 61 g de trietilamina são adicionados. A mistura de reação é vigorosamente agitada durante toda a noite. Depois que a reação é completa o produto é extraído com 1 L de H<sub>2</sub>O duas vezes (fase aquosa descartada). A fase orgânica é lavada com 1 L de NaHCO<sub>3</sub> saturado (fase aquosa descartada), seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e concentrada em pressão reduzida. Óleo ligeiramente amarelo é obtido (150 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 8,29 (t); 8,27 (t); 8,11 (t); 8,08 (t); 7,65 (d); 7,62 (t); 7,60 (d); 7,50 (d); 7,48 (t); 7,45 (d), 3,43-3,39 (t); 1,96-1,86 (qui); 1,51-1,26 (chain); 0,90-0,85 (t); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): 172,8; 146,4; 131,3; 130,5; 126,2; 120,3; 114,7; 35,9; 32,3; 29,9; 29,8; 29,7; 29,6; 29,5; 24,9; 23,0; 14,5.

Exemplo 5.2 - Síntese do composto da fórmula (9)



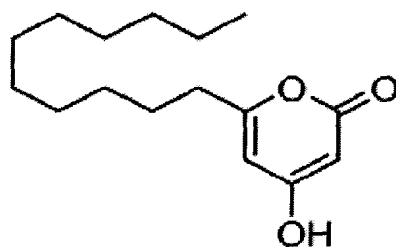
(9)

O composto da fórmula (9) é obtido de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona comercial (Fluka; destilado antes do uso) e composto da fórmula (8) por meio de desprotonação e alquilação mediada por diisopropilamida de lítio (Katritzky et al., 2005). 3,85 g de diisopropilamina são adicionados a 100 mL de THF a -78 °C. Subsequentemente 64,1 mL de n-butillítio (1,6 M em n-hexano) são adicionados em gotas em 30 min. Subsequentemente 4,49 g de 2,2,6-trimetil-3-dioxinon-4-ona em 100 mL de THF são adicionados em gotas em 10-15 min a -78 °C e a mistura é agitada por 1,5 h. Subsequentemente 7,54 g do composto da fórmula (8) são dissolvidos em 100 mL de THF e adicionado em gotas a -78 °C. A mistura de reação agitada aquece até temperatura ambiente durante toda a noite. A reação é temperada pela adição de 10 mL de uma solução agitada de NH<sub>4</sub>Cl. Então a

mistura de reação é extraída com 500 mL de H<sub>2</sub>O e 250 mL de acetato de etila e a fase aquosa novamente extraída duas vezes com acetato de etila (cada vez com 250 mL). A fase aquosa é finalmente descartada. As fases orgânicas combinadas são extraídas com 750 mL de solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> e finalmente com 500 mL de uma solução agitada de NaCl. O solvente foi removido com um evaporador rotatório e o produto bruto purificado por cromatografia flash (n-hexano e acetato de etila 1 :1 no começo e metanol no final) disponibilizando um óleo de alta viscosidade amarelo (3,32 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 5,32; 3,30; 2,51-2,45 (t); 1,71; 1,65-1,55 (q); 1,33-1,25; 0,92- 0,87 (t).

Exemplo 5.3 - Síntese do composto da fórmula (10)



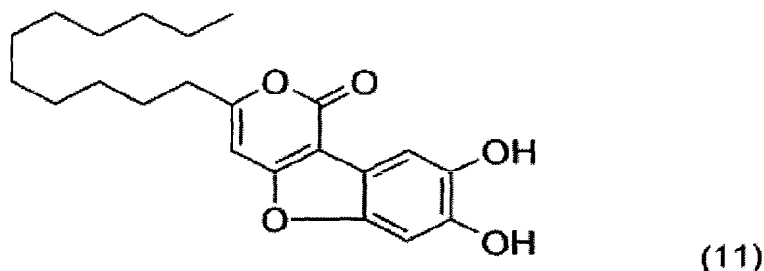
(10)

O composto da fórmula (10) é obtido do composto da fórmula (9) por ciclização térmica. 3,3 g do composto da fórmula (5) são dissolvidos em tolueno e aquecidos em refluxo por 2 h. Depois que a reação é completa, o solvente é removido por evaporação e o produto bruto é purificado por cromatografia flash (n-hexano / acetato de etila 10:1) disponibilizando um óleo de alta viscosidade amarelado (2,5 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 5,86; 5,52; 2,36 (t); 1,54; 1,24; 0,90-0,85 (t).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): 168,85; 166,71; 102,71; 90,38; 33,89; 32,28; 30,05; 30,02; 29,95; 29,73; 29,51; 27,04; 23,05; 14,47.

Exemplo 5.4 - Síntese mediada por Lacase do composto A-28 da fórmula (11)

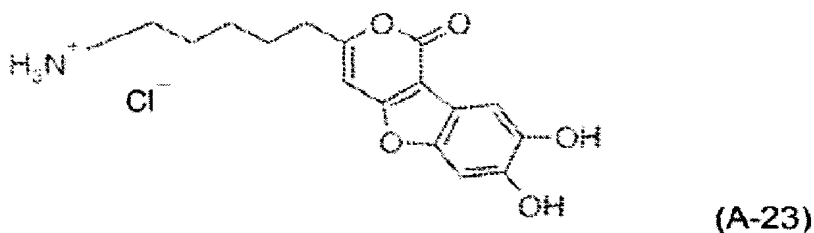


O composto da fórmula (11) é obtido de pirocatecol comercial (Merck) e composto da fórmula (10). 665 mg do composto da fórmula (10) são dissolvidos em 50 mL de tampão de acetato de Na (0,025 mM; pH 4,65) e 50 mL de dimetilformamida em aquecimento. Esta solução foi misturada  
5 junto com uma solução de 275 mg de pirocatecol em 50 mL do tampão mencionado anteriormente e 300  $\mu$ L da solução de estoque de enzima são adicionados. O estoque de enzima é preparado por solubilização de 10 mg da enzima liofilizada (lacase da *Trametes versicolor*, Fluka) em 10 mL do tampão mencionado anteriormente. A mistura de reação é então  
10 vigorosamente agitada por várias horas até que o fim da reação seja indicado pela falta de pirocatecol em TLC. A mistura de reação é filtrada disponibilizando um sólido ligeiramente marrom (267 mg) correspondendo à fórmula (11).

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO, 300 MHz): 7,16; 7,07; 6,90; 5,90; 5,18;  
15 3,29; 2,88; 2,72; 2,43-2,38 (t); 1,58- 1,46 (t); 1,23; 0,86-0,82 (q).

Exemplo 6: Síntese do compostos A-11, A-19 e A-23.

6.1: Composto A-23

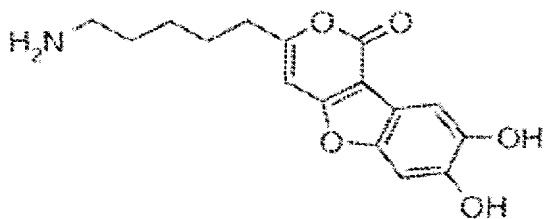


0,55 g de composto A-11 são dissolvidos em 50 mL de dietilether contendo 2,5 molar de cloreto de hidrogênio gasoso a temperatura  
20 ambiente. A mistura é agitada por 30 minutos e subsequentemente evaporada

até seca para deixar 0,58 g de A(23) na forma de uma massa amorfa ligeiramente marrom.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz): 7,26 (s, 1 H); 7,10 (s, 1 H); 6,76 (s, 1 H); 2,98 (t, 2 H); 2,70 (t, 2H); 1,67 - 1,82 (m, 4 H); 1,42 - 1,52 (m, 2 H).

### 6.2: Composto A-11

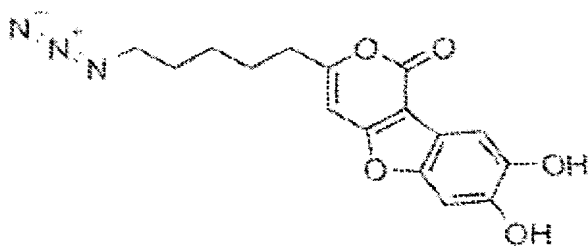


(A-11)

0,98 g de composto azida A-19 são dissolvidos em 10 mL de metanol seco em uma atmosfera de argônio a temperatura ambiente. A esta mistura são adicionados 15,5 mg de catalisador (10 % de Pd de carvão, Fluka) e a lama é vigorosamente agitada. Gás hidrogênio é borbulhado na solução até o consumo completo da azida. A mistura subsequentemente é purgada com nitrogênio, filtrada sobre celite e evaporada até seca para dar 0,58 g da amina A-11 na forma de um pó bege.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz): 7,36 (s, 1 H); 7,07 (s, 1 H); 6,64 (s, 1 H); 2,92 (t, 2 H); 2,70 (t, 2 H); 1,66 - 1,86 (m, 4 H); 1,44 - 1,54 (m, 2 H).

### 6.3: Composto A-19



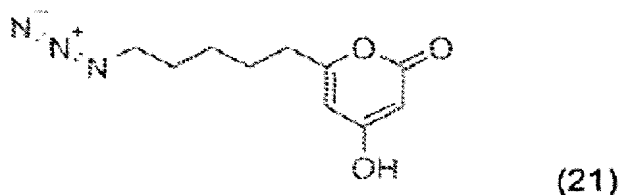
(A-19)

1,96 g de azida (21), 0,88 g de 1,2-diidrôxi benzeno comercial (Fluka) são dissolvidos em uma mistura 1/1 (v/v) de etanol e água e vigorosamente agitada em um béquer aberto. A esta mistura é então

adicionada 1 mL de uma solução de lacase (*Trametes versicolor*, Fluka, 10 mg em 10 mL tampão de acetato de Na (0,025 mM; pH 4,65). A mistura é vigorosamente agitada por dois dias a temperatura ambiente. O produto é então recuperado por filtração. 1,1g de A-19 são obtidos na forma de um sólido ligeiramente amarelo.

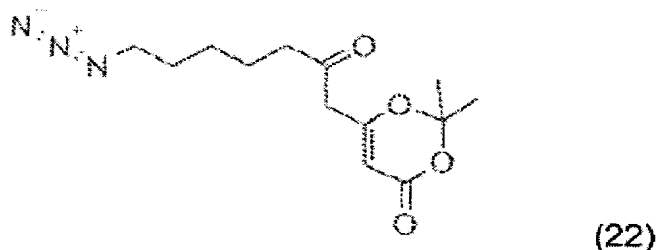
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz): 7,34 (s, 1 H); 7,08 (s, 1 H); 6,56 (s, 1 H); 3,31 (t, 2 H); 2,67 (t, 2 H); 1,79 (quin., 2 H); 1,65 (quint., 2 H); 1,49 (quint., 2 H). IR: banda forte a  $2100\text{ cm}^{-1}$ .

#### 6.4: Composto intermediário 21



6,74 g de composto (22) são dissolvidos em 180 mL de tolueno em uma atmosfera de argônio e a  $120\text{ }^\circ\text{C}$  por cerca de 45 minutos até que o material de partida seja consumido. O solvente é então evaporado em pressão reduzida e o resíduo resultante purificado sobre uma coluna de sílica gel (eluente: hexano/acetato de etila : 4/1 to 0/1) para dar o composto (21) na forma de um sólido amarelo. RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 300 MHz): 5,96 (amplo s, 1 H); 5,57 (d, 1 H); 3,27 (t, 2 H); 2,507 (t, 2 H); 1,69 (quin., 2 H); 1,63 (quint., 2 H); 1,43 (quint., 2 H). IR: banda forte a  $2100\text{ cm}^{-1}$ .

#### 6.5: Composto intermediário 22

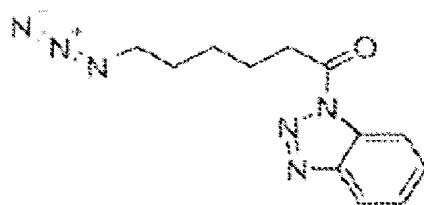


5,50 g de di-isopropil amina seca são dissolvidos em 150 mL de THF seco em uma atmosfera de argônio e resfriados a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ . A esta mistura são dotejados em 5 minutos 22 mL de uma solução 2,7 molar de butil

lítio em heptano (Fluka) e agitados por mais 30 minutos naquela temperatura. À solução de LDA resultante é então gotejada uma solução de 6,04 g de 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioxin-4-ona (Fluka), dissolvido em 150 mL de THF seco em uma hora. A - 78 °C é então finalmente adicionada uma solução de 9,40 g de composto (23) dissolvido em 150 mL de THF em uma hora. A solução resultante é então agitada e alcança gradualmente temperatura ambiente em cerca de 10 horas. O solvente é então evaporado e o resíduo dissolvido em acetato de etila e subsequentemente extraído com água e salmoura. A fase orgânica é seca sobre sulfato de sódio, filtrada e evaporada. O óleo vermelho resultante é purificado em uma coluna de gel de sílica (eluente: hexano/acetato de etila : 4/1) para produzir 6,74 g de composto (22) na forma de um óleo ligeiramente amarelo.

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD, 300 MHz): 5,33 (s, 1 H); 3,31 (s, 2 H); 3,28 (t, 2 H); 2,52 (t, 2 H); 1,71 (s, 6 H); 1,56 - 1,68 (m, 4 H); 1,35 - 1,44 (m, 2 H). IR: banda forte a 2100 cm<sup>-1</sup>.

#### 6.6: Composto intermediário 23

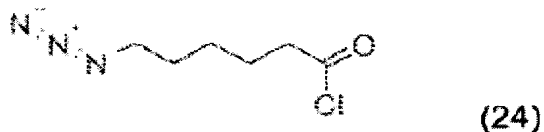


(23)

47,9 g de composto (24) são dissolvidos em 200 ml de diclorometano seco e resfriado a 0 °C. A esta mistura é gotejada uma solução de 32,5 g de benzotriazol (Fluka) e 31,4 mL de diisopropilamina (Fluka) em 150 mL de diclorometano em 5 minutos. A mistura é agitada durante toda a noite durante a qual ela alcança temperatura ambiente. A mistura é então extraída sucessivamente com água e salmoura. A fase orgânica é seca sobre sulfato de sódio, filtrada e evaporada para dar um óleo que é purificado sobre uma coluna de gel de sílica (eluente: hexano/acetato de etila : 4/1). 46,3 g de composto (23) são obtidos como uma substância oleosa. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,

300 MHz): 8,27 (d, 1 H); 8,09 (d, 1 H); 7,64 (t, 1 H); 7,49 (t, 1 H); 3,44 (t, 2 H); 3,32 (t, 2 H); 1,96 (quint., 2 H); 1,65 - 1,76 (m, 2 H); 1,55 - 1,64 (m, 2 H).

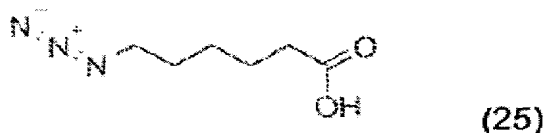
#### 6.7: Composto intermediário 24



43,0 g de ácido (25) são dissolvidos em 72 mL de tolueno a 0 °C. A esta solução são adicionados 68 mL de cloreto de oxalila (Fluka) em 30 minutos em que a temperatura é mantida abaixo de 5 °C. A mistura é então agitada durante toda a noite em que ela alcança a temperatura ambiente. Evaporação do solvente deixa 69,3 g do cloreto ácido bruto (24) que é usado sem purificações adicionais.

10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 3,28 (t, 2 H); 2,90 (t, 2 H); 1,74 (quint., 2 H); 1,61 (quint, 2 H); 1,38 - 1,50 (m, 2 H).

#### 6.8: Composto intermediário 25

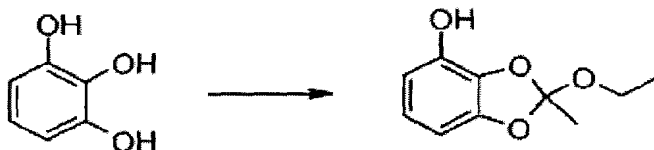


50,0 g de ácido 6-bromohexóico comercial são dissolvidos em 1,6 L de acetonitrila e tratados com 166 g de azida de sódio. A lama é aquecida a 9 °C por cerca de 16 horas até que o material de partida seja consumido. A mistura é então resfriada e filtrada em celite. Durante a evaporação do solvente uma colheita adicional de sal precipita e é subsequentemente removida por meio de filtração. Finalmente o resíduo é tomado em acetato de etila e filtrado novamente. Evaporação do solvente dá cerca de 40 g da azida (25).

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): 3,26 (t, 2 H); 2,36 (t, 2 H); 1,40 - 1,80 (m, 6 H). IR: banda forte a 2100 cm<sup>-1</sup>.

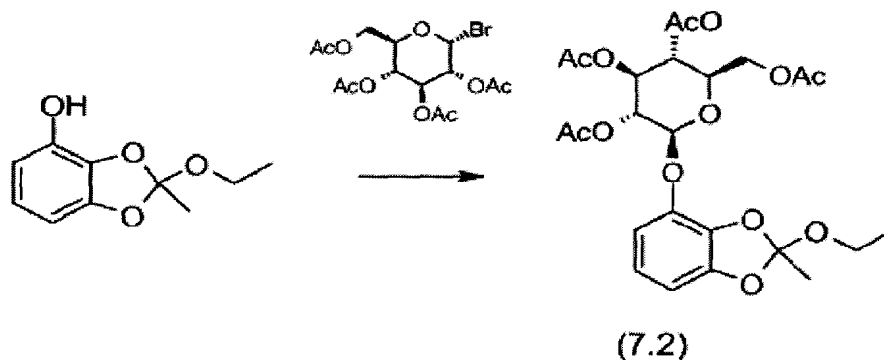
### Exemplo 7

#### 7.1 : Proteção de pirogalol



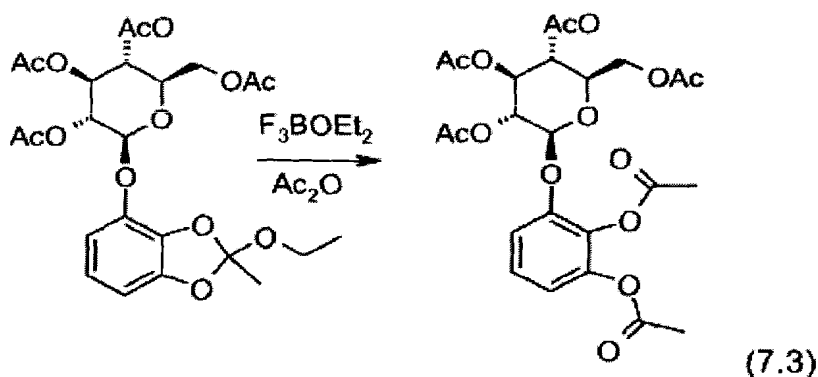
92,5 g de ortoacetato de trietila são adicionados a 72,5 g de pirogalol em 375 mL de xileno e aquecidos a cerca de 120 °C; o etanol que forma é destilado (teoreticamente cerca de 66,5 mL), sendo então formada uma solução marrom avermelhada, mas clara. Depois do resfriamento, a solução é lavada com água (3x) e a fase orgânica é seca sobre sulfato de sódio. Depois da remoção do xileno, um resíduo permanece que é recristalizado de acetato de etila/hexano. 67 g de produto são obtidos. Purificação do licor mãe em uma coluna de sílica gel (eluente hexano-acetato de etila/1-1) rende um adicional de 21,3 g de produto (rendimento total: 88 %).

### 7.2: Glucosilação do pirogalol protegido



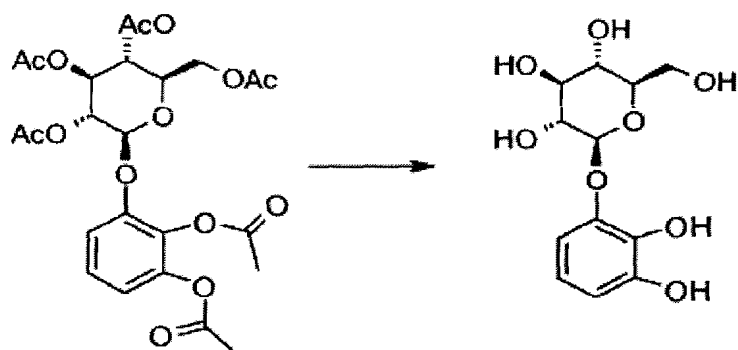
5,0 g de brometo de  $\alpha$ -D-glucosil peracetilado (que é em si preparado de glicose penta- acetato e solução 48 % de HBr) e 1,2 g de pirogalol protegido são dissolvidos a RT em 15 mL de clorofórmio e 4,2 g de carbonato de potássio e 0,38 g de cloreto de benziltributilamônio são adicionados. A mistura é agitada no final de semana (mas é previsivelmente pronta mais cedo). O sólido é filtrado e a fase orgânica é concentrada por evaporação. O resíduo é purificado em sílica gel (eluente hexano-acetato de etila / 10-3). 2,93 g (92%) de glucosídeo sólido (7,2) são obtidos (pode ser recristalizado, se desejado).

## 7.3: Deproteção da fração de pirogalol



Em argônio, 22,0 g do aduto de açúcar 1086 são dissolvidos em uma mistura de 110 mL de acetona e 110 mL de cloreto de metileno seco, adicionando 18,7 g de iodeto de sódio (para produzir uma solução clara) e então 6,9 mL de eterato de trifluoreto de boro de 0 ° a -50 °C. O acetal é clivado em poucos minutos (5 min). A mistura é então vertida em gelo/água e extraída com cloreto de metileno. A secagem com sulfato de magnésio e a remoção do solvente rende 19,0 g de uma espuma amarela sólida. A espuma é tomada em 200 mL de cloreto de metileno, e a 0 °C 18,9 mL de piridina e 20,4 mL de anidrido acético são adicionados e agitação é realizada durante toda a noite a temperatura ambiente. A fase orgânica é extraída em sucessão com ácido clorídrico 1 N (2x), solução de hidrogenocarbonato de sódio saturada e salmoura. A secagem é realizada sobre sulfato de magnésio e o solvente é removido. O resíduo é recristalizado de metanol. 12,3 g de composto peracetilado (7,3) são obtidos.

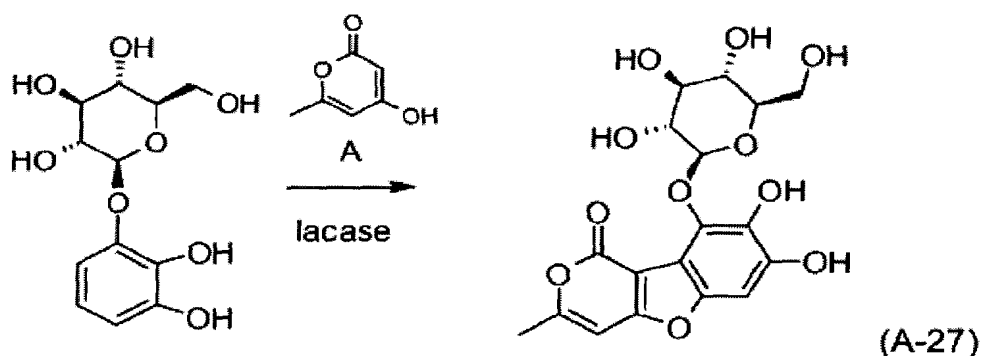
## 7.4: Deproteção da molécula completa



(7.4)

A temperatura ambiente, em argônio, 26,8 g do composto peracetilado (7,3) são introduzidos em 200 mL de metanol seco, e 48 mL de uma solução de metanolato de sódio 2 M são adicionados. A solução imediatamente se torna clara, mas mais escura na cor. Depois de cerca de 15 minutos, todo o material de partida reagiu. A neutralização é realizada com Amberlite IRC de troca iônica fracamente ácida (Fluka), o trocador iônico é filtrado e o filtrado é concentrado e liofilizado de água. O composto completamente desprotegido (7,4) é obtido na forma de um sólido marrom claro (12,0 g).

7.5: Reação enzimática para formar o derivado de benzofuranona A-27



(A-27)

0,40 g do composto (7,4) são dissolvidos junto com 0,175 g de 4-hidróxi-metil- piranona (Fluka) em 40 mL de tampão de fosfato (0,2 M, pH = 5) a temperatura ambiente, e 20,0 mg de lacase (*Trametes versicolor*

(Fluka)) são adicionados. Para melhor solubilidade, 1 mL de etanol também é adicionado. A mistura é agitada em um vaso aberto até que os materiais de partida não possam ser mais detectados (cerca de 2 dias). A mistura é concentrada e o resíduo é tomado em metanol e centrifugada. O produto  
 5 desejado (21 1 mg) é obtido na forma de um sólido beje amarronzado. O produto pode ser purificado ainda por reprecipitação de misturas éter/metanol.

#### O ensaio DPPH

Para testes de atividade antioxidante, o ensaio DPPH é usado. DPPH (2,2-Difenil-1- picrilidrazila) é um radical estável que absorve na sua  
 10 forma de radical a 515 nm. Mediante redução por um antioxidante (AH), a absorção desaparece:

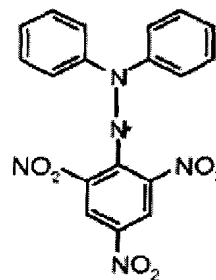
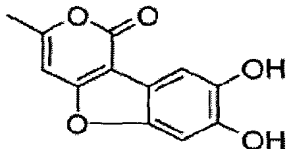
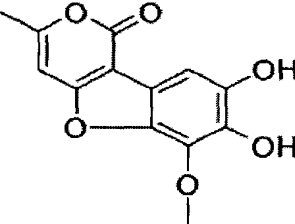
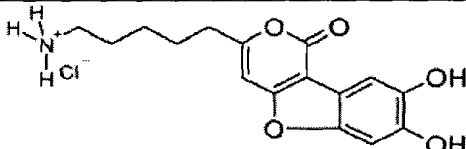


Fig. 1 : O radical DPPH

A taxa de reação (1) pode ser muito diferente para diferentes antioxidantes. No caso de vitaminas C e E, o equilíbrio é alcançado em vários minutos, entretanto para outros antioxidantes também pode levar horas. No teste, a razão das concentrações molares do antioxidante e DPPH varia (esta  
 15 razão é denominada “EC” = concentração eficiente), e a concentração de DPPH no estado de equilíbrio é medida para cada razão. A atividade anti-radical é definida como a quantidade de antioxidante necessária para diminuir a concentração de DPPH inicial em 50 %, e é caracterizada pelo valor então  
 20 denominado EC<sub>50</sub>. Quanto menor o valor de EC<sub>50</sub>, maior a eficiência do antioxidante. Assim, o inverso, 1/EC<sub>50</sub>, pode ser usado para quantificar o

poder do anti-radical.

Nos seguintes ensaios de DPPH, os antioxidantes listados na tabela a seguir são usados:

Composto No.	Estrutura/antioxidante
(A-2)	
(A-1)	
(A-23)	
(101) (Comparação)	Vitamina C
(102) (Comparação)	Vitamina E

5 Soluções de DPPH e os antioxidantes em etanol são preparadas separadamente e adaptadas junto para iniciar a reação (0,5 cm<sup>3</sup> de uma solução antioxidante 250 μM é adicionado a 2,5 cm<sup>3</sup> de uma solução de DPPH 100 μM). A absorção é medida usando um espectrofotômetro Perkin Elmer Lambda 20.

10 Os valores EC<sub>50</sub> investigados e o inverso, valores 1/EC<sub>50</sub>, são listados na tabela a seguir:

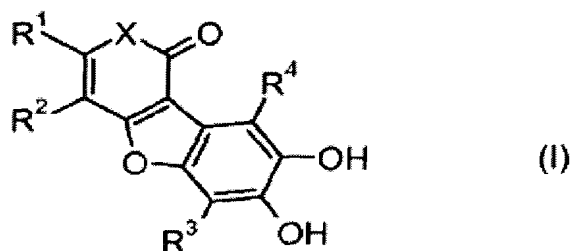
Composto No.	Valores EC <sub>50</sub>	valores 1/EC <sub>50</sub>
(A-2)	0,1965	5,09
(A-1)	0,1201	8,33
(A-23)	0,0750	13,33
(101)	0,243	4,11
(102)	0,247	4,05

Os compostos Nos. A-1 , A-2 e A-23 de acordo com a presente invenção possuem poder antioxidante/radical significativamente maior medido nos valores EC<sub>50</sub> e os valores 1/EC<sub>50</sub> comparados aos antioxidantes da



## REIVINDICAÇÕES

1. Composição estabilizada, caracterizada pelo fato de que compreende (a) um material orgânico sujeito à degradação pela exposição à radiação UV e/ou efeitos deletérios de radicais e (b) uma quantidade estabilizante eficaz de um composto da fórmula geral (I)

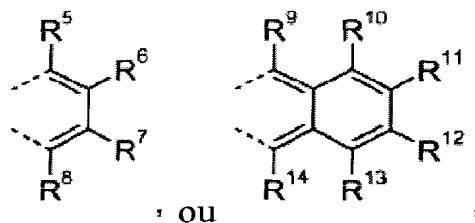


em que

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoroalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>; cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou interrompido por -S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-; -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; -PR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>; cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>; cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G; arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, tais como perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, tal como perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>; alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>; aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por G; aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G; ou -OCO-R<sup>19</sup> ou -CO-R<sup>19</sup>, ou

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> juntos são um grupo



, ou ,

em que  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$  e  $R^{14}$  são independentemente um do outro H, halogênio, hidróxi, alquila  $C_1$ - $C_{24}$ , alquila  $C_1$ - $C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila  $C_1$ - $C_{24}$ , perfluoralquila  $C_6$ - $C_{14}$ , especialmente pentafluorfenila, cicloalquila  $C_5$ - $C_{12}$ , cicloalquila  $C_5$ - $C_{12}$  que é substituído por pelo menos um G e/ou interrompido por pelo menos um S-, -O-, ou  $-NR^{15}$ -, cicloalcóxi  $C_5$ - $C_{12}$ , cicloalcóxi  $C_5$ - $C_{12}$  que é substituído por G, arila  $C_6$ - $C_{24}$ , arila  $C_6$ - $C_{24}$  que é substituído por pelo menos um G, heteroarila  $C_2$ - $C_{20}$ , heteroarila  $C_2$ - $C_{20}$  que é substituído por pelo menos um G, alquenila  $C_2$ - $C_{24}$ , alquinila  $C_2$ - $C_{24}$ , alcóxi  $C_1$ - $C_{24}$ , alcóxi  $C_1$ - $C_{24}$  que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila  $C_7$ - $C_{25}$ , aralquila  $C_7$ - $C_{25}$ , que é substituído por pelo menos um G, aralcóxi  $C_7$ - $C_{25}$ , aralcóxi  $C_7$ - $C_{25}$  que é substituído por pelo menos um G, ou são  $-CO-R^{19}$ ,

D é  $-CO-$ ;  $-COO-$ ;  $-S-$ ;  $-SO-$ ;  $-SO_2-$ ;  $-O-$ ;  $-NR^{15}-$ ;  $-POR^{17}-$ ;  $-CR^{20}=CR^{21}-$ ; ou  $-C\equiv C-$ ;

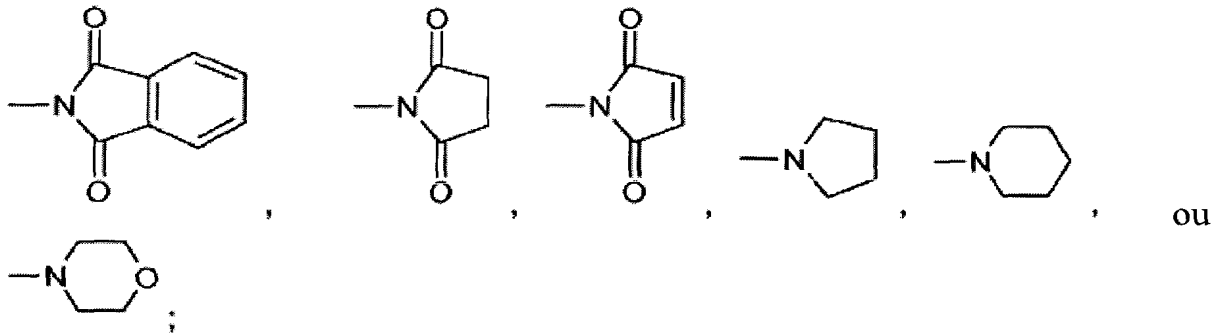
E é  $-OR^{22}$ ;  $-SR^{22}$ ;  $-NR^{15}R^{16}$ ;  $-[NR^{15}R^{16}R^{24}]_n$ ;  $-COR^{19}$ ;  $-COOR^{23}$ ;  $-CONR^{15}R^{16}$ ;  $-CN$ ;  $-N_3$ ;  $-OCOOR^{23}$ ; ou halogênio; e

G é E, ou alquila  $C_1$ - $C_{24}$ ,

em que

$R^{20}$ ,  $R^{21}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{16}$  e  $R^{24}$  são independentemente um do outro H; arila  $C_6$ - $C_{18}$ ; arila  $C_6$ - $C_{18}$  que é substituído por alquila  $C_1$ - $C_{24}$  e/ou alcóxi  $C_1$ - $C_{24}$ ; alquila  $C_1$ - $C_{24}$ ; ou alquila  $C_1$ - $C_{24}$  que é interrompido por pelo menos um -O-; ou

$R^{15}$  e  $R^{16}$  juntos formam um anel de cinco ou seis membros, em particular



Z é um equivalente de um ânion, especialmente um ânion cosmeticamente aceitável, tal como halogênio, preferivelmente Cl;

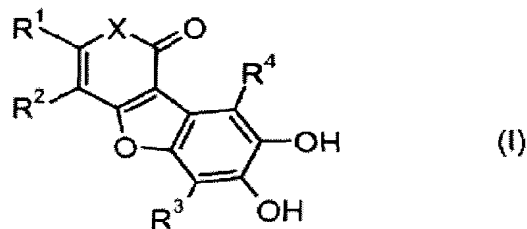
R<sup>19</sup> é H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, hidróxi e/ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; arilóxi C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arilóxi C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, hidróxi e/ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-;

R<sup>22</sup> e R<sup>23</sup> são independentemente um do outro H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-; e

R<sup>17</sup> e R<sup>18</sup> são independentemente um do outro alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, ou arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>;

R<sup>3</sup> e/ou R<sup>4</sup> podem ainda ser um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico tanto diretamente quanto por meio do oxigênio fenólico.

2. Composição estabilizada, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende (a) um material orgânico sujeito à degradação por exposição à radiação UV e/ou efeitos deletérios de radicais e (b) uma quantidade estabilizante eficaz de um composto da fórmula geral (I)



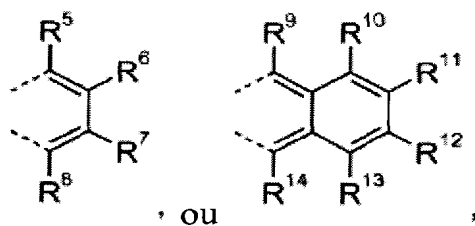
em que

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, especialmente flúor, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou interrompido por S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-, -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, -PR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por G, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G, ou -CO-R<sup>19</sup>, ou

20

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são um grupo



em que R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> e R<sup>14</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por

25

pelo menos um G e/ou interrompido por pelo menos um S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-,  
 cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>,  
 arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um G, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>,  
 heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por pelo menos um G, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>,  
 alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo  
 5 menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, araquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>,  
 araquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por pelo menos um G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>,  
 aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por pelo menos um G, ou pelo menos  
 -CO-R<sup>19</sup>,

10 D é -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO<sub>2</sub>-; -O-; -NR<sup>25</sup>-; -POR<sup>17</sup>-;  
 -CR<sup>20</sup>=CR<sup>21</sup>-; ou -C≡C-;

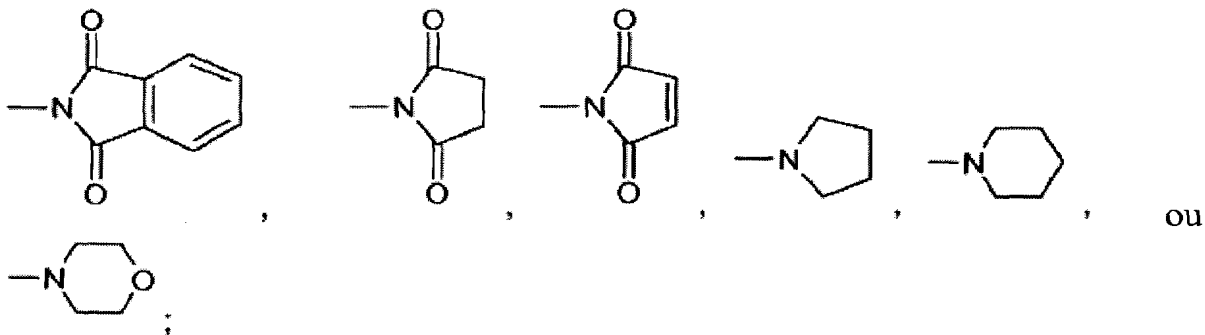
E é -OR<sup>22</sup>; -SR<sup>22</sup>; -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; -[NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>R<sup>24</sup>]+Z''; -COR<sup>19</sup>;  
 -COOR<sup>23</sup>; -CONR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; -CN; -N<sub>3</sub>; -OCOR<sup>23</sup>; ou halogênio; e

G é E, ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>,

15 em que

R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> e R<sup>24</sup> são independentemente um do outro H;  
 arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi  
 C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos  
 um -O-; ou

20 R<sup>15</sup> e R<sup>16</sup> juntos formam um anel de cinco ou seis membros,  
 em particular



Z é halogênio, preferivelmente Cl;

R<sup>19</sup> e R<sup>23</sup> são independentemente um do outro H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>;

arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-;

R<sup>22</sup> é H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-; e

R<sup>17</sup> e R<sup>18</sup> são independentemente um do outro alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, ou arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>;

R<sup>3</sup> e/ou R<sup>4</sup> podem ainda ser um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico tanto diretamente quanto por meio do oxigênio fenólico.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que o material orgânico é selecionado de polímeros orgânicos naturais ou sintéticos, formulações cosméticas, formulações farmacêuticas, produtos alimentícios.

4. Composição, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que contém componente (b) em uma quantidade de 0,001 a 20 % em peso, especialmente 0,01 a 2,0% em peso, com base no peso total da composição.

5. Composição, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que adicionalmente contém uma quantidade estabilizante eficaz de um componente adicional selecionado do grupo que consiste em absorvedores de UV, preferivelmente selecionado das benzofenonas, benzotriazóis, derivados de ácido cianoacrílico, hidroxiaril-triazinas, antranilatos, dibenzoil metanos, benzilideno-dioximidazolinas, benzilideno malonatos, óxidos inorgânicos como dióxido de titânio e óxido de zinco, salicilatos, derivados de cinamato, derivados de ácido para-aminobenzóico, derivados de camfor, fenilbenzimidazóis, difenilacrilatos, compostos de níquel orgânicos, oxanilidas; antioxidantes, preferivelmente selecionados de ácido p-hidroxibenzóico e seus derivados, salicilatos,

derivados de cumarina, flavonas, benzilideno malonatos, derivados do ácido hidroxifenil propanóico, ácido úrico ou tânico e seus derivados, hidroquinona, benzofenonas; aminas estericamente impedidas.

6. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada

5 pelo fato de que no composto da fórmula (I)

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>

R<sup>1</sup> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou o dito alquila, alquenila ou alcóxi que é substituído por E;

R<sup>2</sup> é H;

10 R<sup>3</sup> é H; hidróxi; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>; cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou interrompido por -O- ou -NR<sup>15</sup>-; -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>; cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G; fenila que é não substituído ou substituído por G;

15 alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; fenilalquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>; fenilalquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por G; fenilalcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>; fenilalcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G; ou -OCO-R<sup>19</sup> ou -CO-R<sup>19</sup>;

20 R<sup>4</sup> é H; hidróxi; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é não substituído ou substituído por pelo menos um E, e/ou é interrompido por pelo menos um D; cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>; cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D; ou -OCO-R<sup>19</sup> ou -CO-R<sup>19</sup>;

25 R<sup>3</sup> e/ou R<sup>4</sup> podem ser ainda um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico em que o dito resíduo consiste em subunidades de hexose ou pentose e em que pelo menos um subunidade de hexose ou pentose é selecionada do grupo que consiste em glicose, ribose, galactose, manose, N-acetil glucosamina, N-acetil galactosamina, lactose e N-acetil lactosamina;

D é -CO-, -COO-, ou -O-;

G e E são independentemente um do outro -OR<sup>22</sup>; -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; -[NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>R<sup>24</sup>]+Z"; -COR<sup>19</sup>; -COOR<sup>23</sup>; -CN; -N<sub>3</sub>; -OCOOR<sup>23</sup>; ou halogênio; ou G é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>;

5 R<sup>15</sup> e R<sup>16</sup> e R<sup>24</sup> são independentemente um do outro H; fenila; fenila que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por -O-;

10 R<sup>19</sup> é H; fenila; fenila que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, hidróxi e/ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por -O-; fenóxi; fenóxi que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, hidróxi e/ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por -O-;

15 R<sup>22</sup> e R<sup>23</sup> são independentemente um do outro H; fenila; fenila que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por -O-.

7. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que no composto da fórmula (I)

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>

20 R<sup>1</sup> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, ou o dito alquila ou alquenila substituído por -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup> ou -N<sub>3</sub> ou

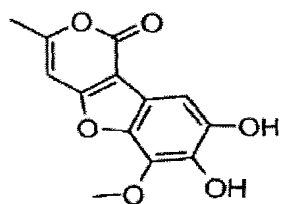
R<sup>2</sup> é H;

25 R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> independentemente são H; hidróxi; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>; alquenila C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>; alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>; ou -OCO-R<sup>19</sup> ou -CO-R<sup>19</sup>; ou são um mono- ou di-sacarídeo resíduo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico em que o dito resíduo consiste em subunidades de hexose ou pentose selected do grupo que consiste em glicose, ribose, galactose, manose, N-acetil glucosamina, N- acetil galactosamina, lactose e N-acetil lactosamina;

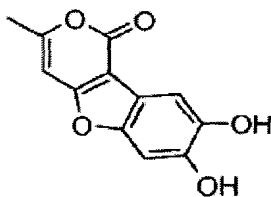
R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> e R<sup>24</sup> são independentemente um do outro H ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, e

Z é halogeneto, especialmente cloreto.

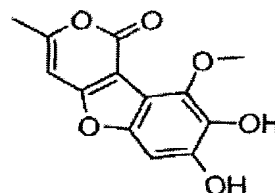
8. Composição, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que o composto do componente (b) é selecionado do grupo que consiste em:



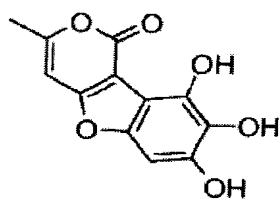
(A-1),



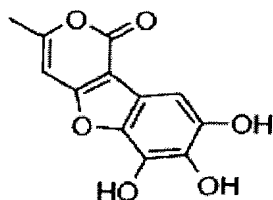
A-2),



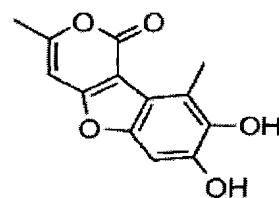
(A-3),



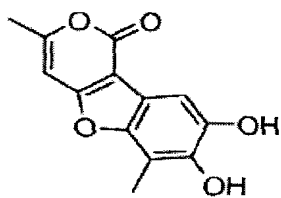
(A-4),



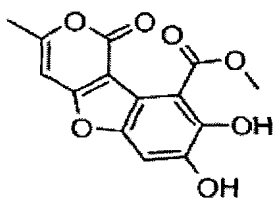
(A-5),



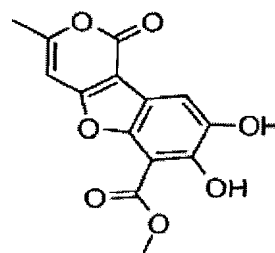
(A-6),



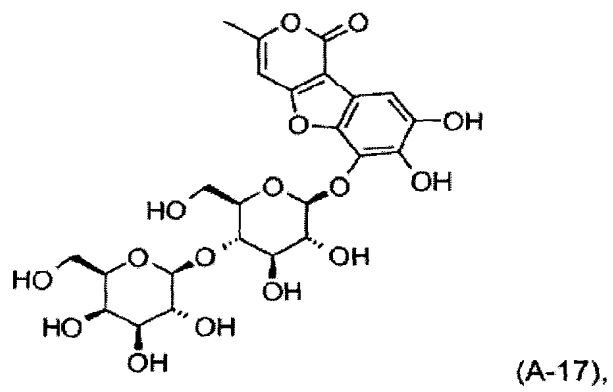
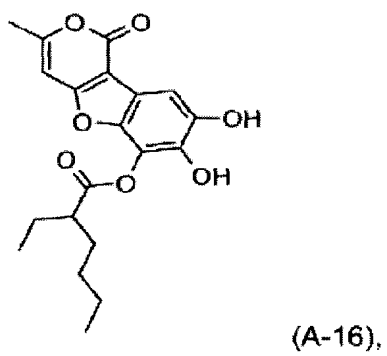
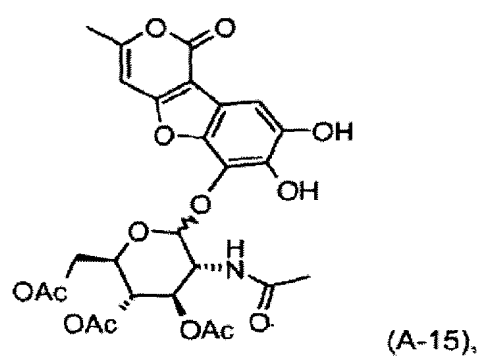
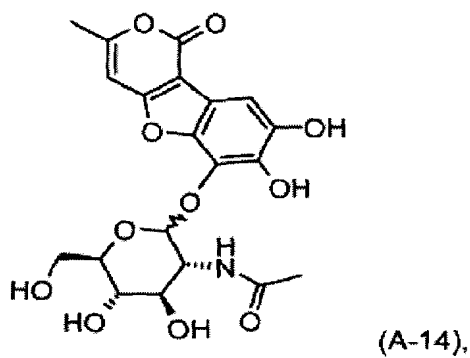
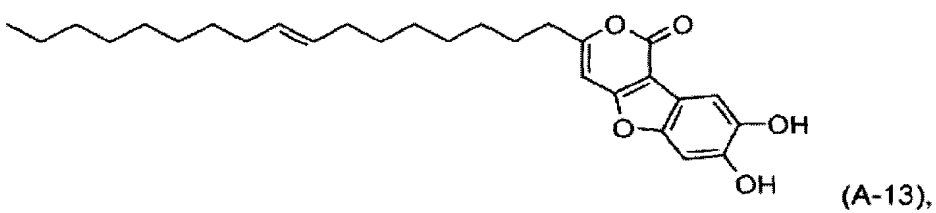
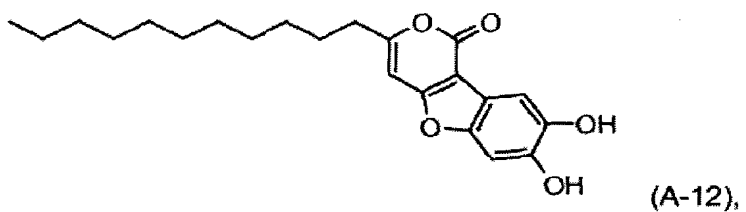
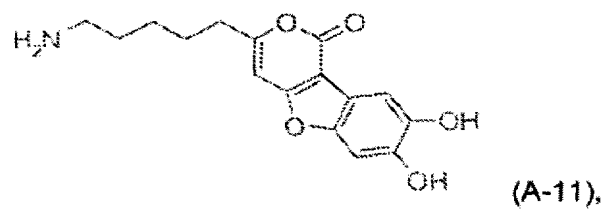
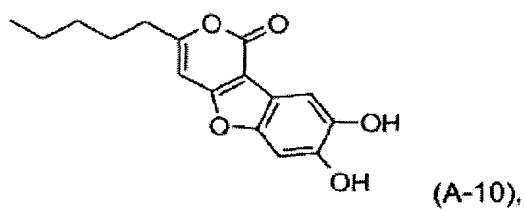
(A-7),

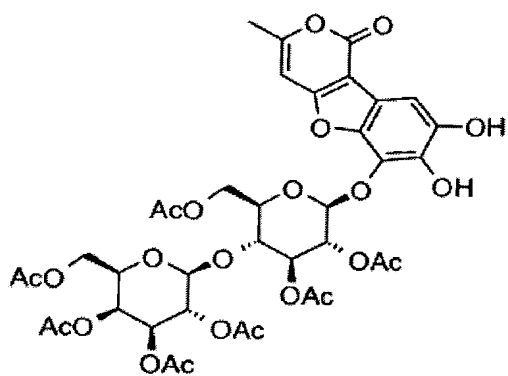


(A-8),

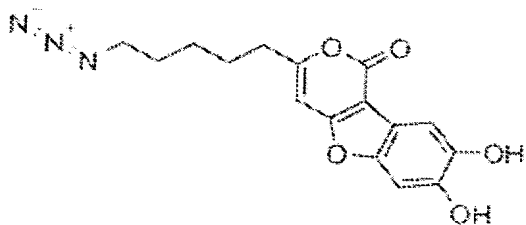


(A-9),

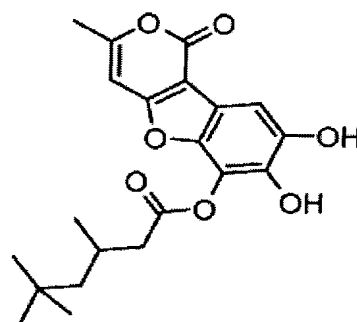




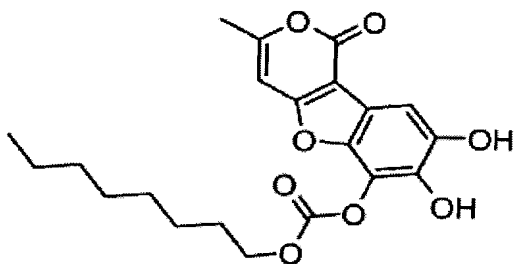
(A-18),



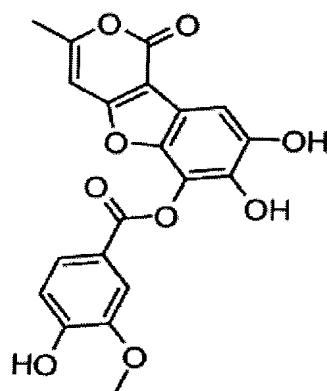
(A-19),



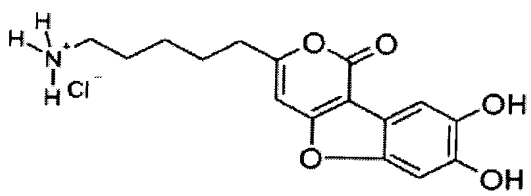
(A-20),



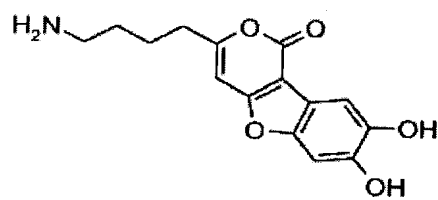
(A-21),



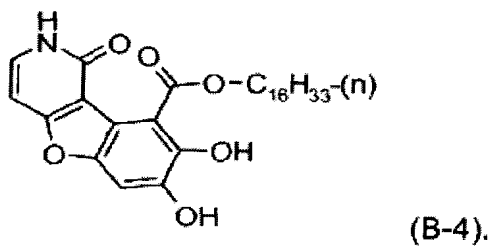
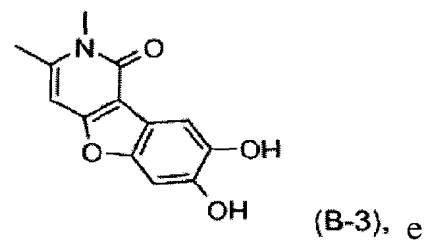
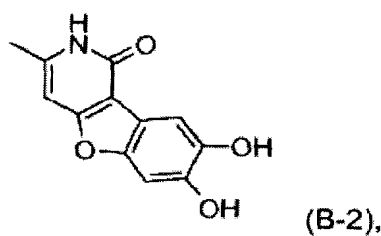
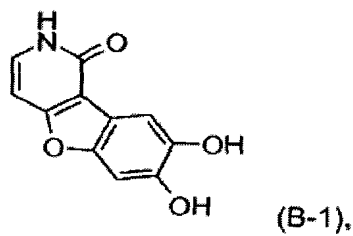
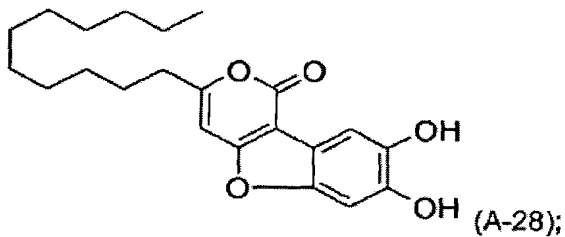
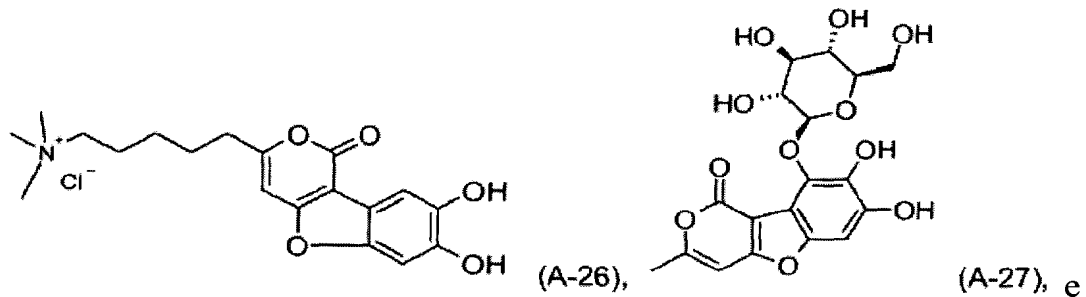
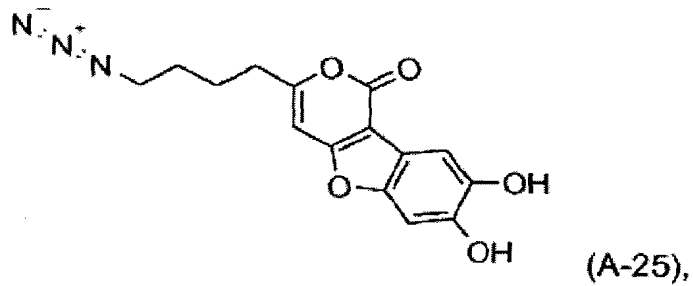
(A-22),



(A-23),



(A-24),



9. Composição, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que é uma composição cosmética destinada a maquiagem compreendendo um composto da fórmula geral (I) em que a dita composição cosmética é preferivelmente na forma de base, pó compacto, pó facial, batom, sombra para olhos, lápis de olho, delineador para olho, máscara, emulsão anidra e hidratada e pasta e em que a dita composição

cosmética adicionalmente compreende ingredientes cosmeticamente aceitáveis que incluem óleos, ceras, agentes tensoativos, silicones, perfluoretos, absorvedores de UV orgânicos sintéticos, fragrâncias ou outros materiais listados em INCI.

5                   10. Composição, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que é um produto dermatológico, farmacêutico ou alimentício compreendendo um composto da fórmula geral (I).

10                   11. Uso de um composto da fórmula geral (I), como definido na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ser na melhora da fotoestabilidade de composições cosméticas ou dermatológicas, preferivelmente para estabilizar ingredientes ativos sensíveis à oxidação e/ou sensíveis ao UV contidos nelas, ou em formulações de protetores solar para proteção de UV de pele e/ou cabelo de humano ou animal.

15                   12. Uso, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de que é em combinação com um veículo cosmética ou farmaceuticamente aceitável e um absorvente de UV orgânico adicional, preferivelmente selecionado de derivados de ácido cinâmico e derivados de di benzoil metano, preferivelmente selecionado de p- metoxicinamato de isopentila, 4-metoxicinamato de 2- etilexila e metoxicinamato de etilexila.

20                   13. Composto, caracterizado pelo fato de ser da fórmula geral (I), como definido na reivindicação 1, em que os seguintes compostos são excluídos:

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

7,8-diidróxi-6-metóxi-3-metil-1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-

25   ona;

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

Éster metílico do ácido 7,8-diidróxi-3-metil-1-oxo-1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-9-carboxílico;

9-flúor-7,8-diidróxi-3-metil- 1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-

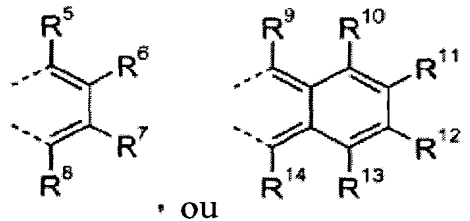
ona;

6-flúor-7,8-diidróxi-3-metil- 1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-

ona;

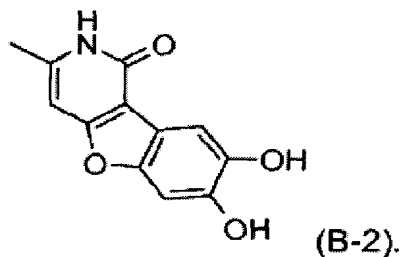
qualquer composto da fórmula (I) em que R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são um

5 grupo

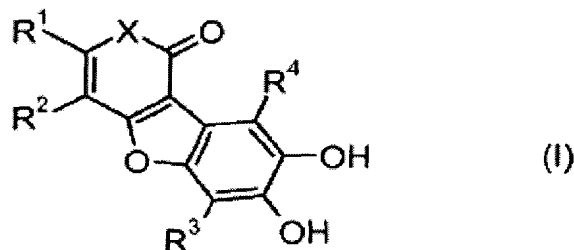


e cada um de R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são selecionados de H, metila, metóxi; e

o composto da fórmula



14. Composto, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de ser da fórmula geral (I)



10

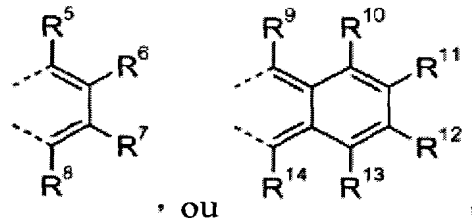
em que

X é O, NH ou NR<sup>15</sup>;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> são independentemente um do outro H, halogênio, especialmente flúor, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente pentafluorfenila, 15 cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G e/ou

interrompido por -S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-, -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, -PR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>,  
 cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>,  
 arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por G, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>,  
 aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente  
 5 pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>  
 que é substituído por G, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, aralquila  
 C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente  
 pentafluorfenila, ou haloalquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>,  
 alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou  
 10 interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é  
 substituído por G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por G, ou  
 -CO-R<sup>19</sup>, ou

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são um grupo



em que R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup>, R<sup>13</sup> e R<sup>14</sup> são  
 15 independentemente um do outro H, halogênio, hidróxi, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquila  
 C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um E e/ou interrompido por pelo  
 menos um D, perfluoralquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, perfluoralquila C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, especialmente  
 pentafluorfenila, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalquila C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por  
 pelo menos um G e/ou interrompido por pelo menos um S-, -O-, ou -NR<sup>15</sup>-,  
 20 cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, cicloalcóxi C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> que é substituído por G, arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>,  
 arila C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo menos um G, heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>,  
 heteroarila C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> que é substituído por pelo menos um G, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>,  
 alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é substituído por pelo  
 menos um E e/ou interrompido por pelo menos um D, aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>,  
 25 aralquila C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>, que é substituído por pelo menos um G, aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub>,

aralcóxi C<sub>7</sub>-C<sub>25</sub> que é substituído por pelo menos um G, ou pelo menos -CO-R<sup>19</sup>,

D é -CO-; -COO-; -S-; -SO-; -SO<sub>2</sub>-; -O-; -NR<sup>15</sup>-; -POR<sup>17</sup>-; -CR<sup>20</sup>=CR<sup>21</sup>-; ou -C≡C-;

5 E é -OR<sup>22</sup>; -SR<sup>22</sup>; -NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; -[NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>R<sup>24</sup>]<sup>+</sup>Z<sup>-</sup>; -COR<sup>19</sup>; -COOR<sup>23</sup>; -CONR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>; -CN; -N<sub>3</sub>; -OCOOR<sup>23</sup>; ou halogênio; e

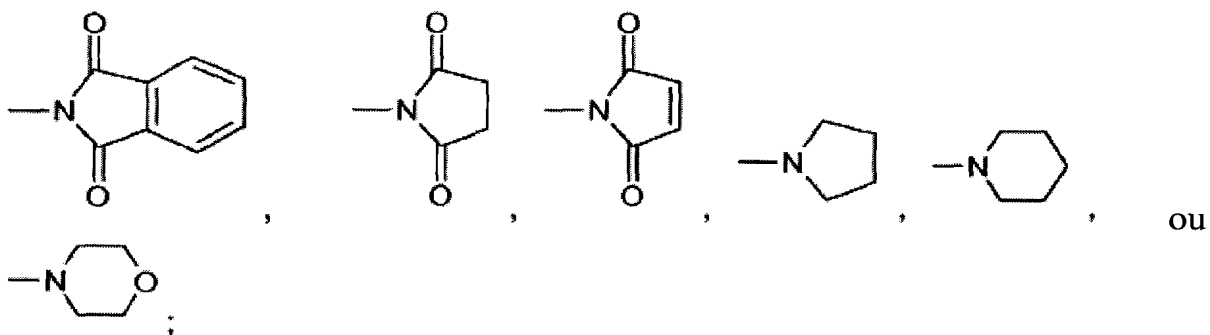
G é E, ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>,

em que

R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>16</sup> e R<sup>24</sup> são independentemente um do outro H;

10 arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-; ou

R<sup>15</sup> e R<sup>16</sup> juntos formam um anel de cinco ou seis membros, em particular



15 Z é halogênio, preferivelmente Cl;

R<sup>19</sup> e R<sup>23</sup> são independentemente um do outro H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-;

20 R<sup>22</sup> é H; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>; arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, ou alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>; ou alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> que é interrompido por pelo menos um -O-; e

R<sup>17</sup> e R<sup>18</sup> são independentemente um do outro alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, ou arila C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, que é substituído por alquila C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>;

$R^3$  e/ou  $R^4$  podem ser ainda um resíduo de mono-, di- ou oligossacarídeo alfa- ou beta-ligado ao sistema de anel fenólico tanto diretamente quanto por meio do oxigênio fenólico; e

5 com a condição de que os seguintes compostos sejam excluídos:

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

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

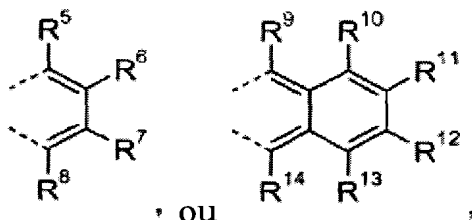
7,8-diidróxi-3-metil-1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-1 -ona;

10 Éster metílico do ácido 7,8-diidróxi-3-metil-1-oxo-1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-9-carboxílico;

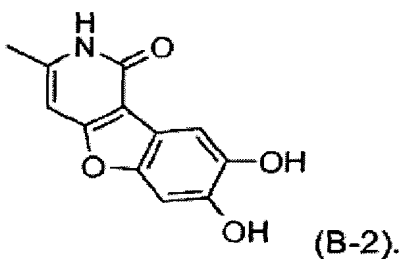
9-flúor-7,8-diidróxi-3-metil- 1 H-pirano[4,3-b]benzofuran-1 -ona;

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

qualquer composto da fórmula (I) em que  $R^1$  e  $R^2$  são um grupo



e cada um de  $R^3$  e  $R^4$  são selecionados de H, metila, metóxi; e o composto da fórmula

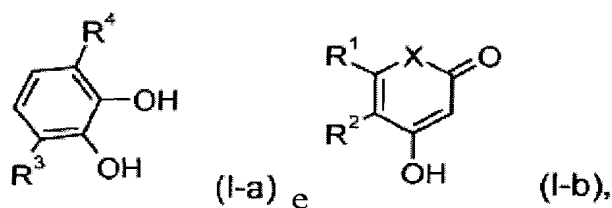


20 15. Composto, de acordo com a reivindicação 13 ou 14 caracterizado pelo fato de ser da fórmula geral (I), em que

$R^2$  é H, e

a soma de átomos de carbono em  $R^1$ ,  $R^3$  e  $R^4$  juntos é pelo menos 4, especialmente 5 ou mais.

5 16. Processo para preparar um composto da fórmula geral (I), como definido na reivindicação 13 ou 14, caracterizado pelo fato de que o processo compreende reagir um composto da fórmula geral (I-a) com um composto da fórmula geral (I-b):



preferivelmente a dita etapa de reagir é uma transformação catalizada por lacase- ou tirosinase (I-a) com (I-b).

RESUMO

“COMPOSIÇÃO ESTABILIZADA, USO DE UM COMPOSTO, COMPOSTO, E, PROCESSO PARA PREPARAR UM COMPOSTO”

5 A presente invenção diz respeito a derivados da estrutura 1H-pirano[4,3-b]benzofuran-1-ona e seus análogos de nitrogênio que possuem propriedades antioxidantes poderosas combinadas com uma funcionalidade absorvente de UV altamente eficaz em uma molécula. Estes compostos são especialmente usados em formulações cosméticas e dermatológicas.