



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 264 904**

⑫ Número de solicitud: 200501746

⑮ Int. Cl.:
C07D 487/14 (2006.01)
A61K 8/40 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

⑫ Fecha de presentación: **13.07.2005**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **16.01.2007**

Fecha de la concesión: **24.09.2007**

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **01.12.2007**

⑮ Fecha de publicación del folleto de la patente:
01.12.2007

⑰ Titular/es: **ISDIN, S.A.**
Avda. Diagonal, 520
08006 Barcelona, ES

⑱ Inventor/es: **Trullas, Carles;**
Pelejero, Carles;
Panyella, David;
Corbera, Jordi y
Holenz, Jorg

⑲ Agente: **Zea Checa, Bernabé**

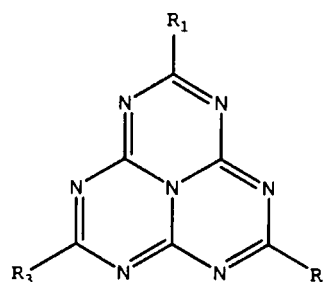
⑳ Título: **Nuevos derivados de heptaazafenaleno, procedimientos para su obtención, así como utilización de éstos como agentes protectores contra la radiación UV.**

㉑ Resumen:

Nuevos derivados de heptaazafenaleno, procedimientos para su obtención, así como utilización de éstos como agentes protectores contra la radiación UV.

La presente invención se refiere a nuevos derivados de heptaazafenaleno de fórmula general (I) así como a procedimientos de obtención de los mismos.

Las propiedades físico-químicas de dichos compuestos, permiten su utilización como absorbentes de la radiación UV.



ES 2 264 904 B1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Nuevos derivados de heptaazafenaleno, procedimientos para su obtención, así como utilización de éstos como agentes protectores contra la radiación UV.

Campo de la invención

La presente invención está relacionada con el campo cosmético, dermatológico y farmacéutico. En particular, la presente invención se refiere a nuevos derivados de heptaazafenaleno los cuales, por sus propiedades físico-químicas, son útiles como agentes protectores contra la radiación UV, así como a su utilización para la fabricación de formulaciones cosméticas, dermatológicas, veterinarias y farmacéuticas que protejan la piel, labios, uñas y cabellos de la radiación UV.

Antecedentes de la invención

La luz solar, y la radiación ultravioleta en particular, puede provocar en determinadas circunstancias efectos dañinos sobre la piel, dando lugar a cuadros patológicos tales como quemaduras, fotodermatosis y fotoenvejecimiento, entre otros.

La principal responsable de dichos cuadros patológicos es la radiación ultravioleta, cuya energía es inversamente proporcional a su longitud de onda. De esta manera, cuanto más corta sea la longitud de onda, más energética será la radiación. La radiación ultravioleta se puede clasificar en UV-C, UV-B y UV-A, siendo los UV-C los más nocivos, si bien son absorbidos por la capa de ozono.

Ante los daños que la radiación UV-A y UV-B pueda causar, las personas presentan en la piel diversos sistemas de protección naturales que, o bien absorben o bien desvían la radiación, tales como la melanina, pelos, manto graso de la piel, etc.

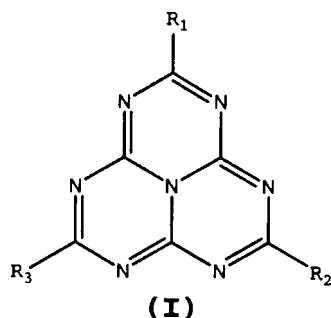
En este sentido, y con el fin de reducir los efectos de la radiación solar, actualmente son utilizados los filtros solares. Dichos filtros solares son compuestos que se aplican sobre la piel, labios, uñas o cabello y que se pueden encontrar incluidos en formulaciones cosméticas, dermatológicas y farmacéuticas así como en otros productos cosméticos para proteger de la radiación solar, evitar la descomposición de principios activos o componentes sensibles a la radiación.

En los últimos años se han investigado compuestos que, por sus propiedades físico-químicas fueran más efectivos como filtros solares.

A pesar de la gran diversidad de filtros solares, existe la necesidad de nuevos compuestos que por sus propiedades físico-químicas sean filtros solares adecuados para la protección simultánea contra la radiación UV-A y UV-B.

Descripción de la invención

Un primer aspecto de la invención es un derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I):



donde

R_1 , R_2 y R_3 son iguales o diferentes entre sí y representan un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico 3 opcionalmente sustituido de 5 a 10 átomos, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-OR_4$; o un radical $-NR_5R_6$;

R_4 representa -H, un radical alquilo opcionalmente sustituido, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 14 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

ES 2 264 904 B1

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de -H;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de n-butilo, etilo, fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutilo, 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, 2,2,2-trifluoroetilo e hidroximetilo; y

con la condición de que cuando R_4 sea etilo para dos de los radicales R_1 , R_2 y R_3 , R_4 sea diferente de -H para el tercer radical;

R_5 y R_6 son iguales o diferentes entre sí y representan -H; un radical alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, de cadena lineal o ramificada, opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3 - C_{12} opcionalmente sustituido; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heteroarilo de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; o bien R_5 y R_6 están fusionados formando junto con el nitrógeno un sistema anular mono o policíclico, saturado, insaturado o aromático, de 4 a 10 átomos, que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre N, O y S;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_5 y R_6 , siendo iguales entre sí, sean diferentes de hidrógeno, etilo, n-butilo, bencilo, n-heptilo, fenilo, ciclohexilo, 2-piridilo ó hidroximetilo;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, si R_5 ó R_6 es -H, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de n-butilo, fenilo, hidroximetilo, 4-metoxi-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-2-ilo, ó 5-benzoilamino-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, si R_5 ó R_6 es fenilo, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de metilo;

con la condición de que cuando R_5 y R_6 sean iguales entre sí para dos de los radicales R_1 , R_2 , R_3 , y representen n-heptilo, para el tercer radical de R_1 , R_2 , R_3 , R_5 ó R_6 es fenilo, el otro R_5 ó R_6 es diferente de fenilo;

con la condición de que cuando R_5 y R_6 sean iguales entre sí para dos de los radicales R_1 , R_2 , R_3 , y representen fenilo, para el tercer radical de R_1 , R_2 , R_3 , R_5 ó R_6 es n-heptilo, el otro R_5 ó R_6 es diferente de n-heptilo;

o una sal, tautómero, isómero o solvato farmacéuticamente, dermatológicamente o cosméticamente aceptable del mismo.

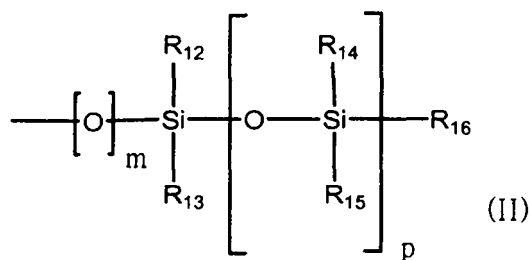
En la presente invención y a no ser que se indique explícitamente de otra manera, por “opcionalmente sustituido” se entiende un radical que puede estar sustituido en al menos una posición, siendo dicho sustituyente un radical alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 8 átomos de carbono; un radical cicloalquilo C_3 - C_6 ; alqueno C_3 - C_6 ; alcóxido C_1 - C_8 ; arilo; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; a su vez, cualquiera de estos radicales pueden estar opcionalmente sustituido; un radical -COOR₇; un radical -CONR₈R₉; un radical -COR₁₀; un radical hidroxilo; o halógeno tal como cloro o flúor.

El término “sal” se debe de entender que significa cualquier forma del compuesto activo (de fórmula general (I)) de acuerdo con la invención en el que este asume una forma iónica o está cargado y se acopla con un contraión (un catión o anión) o está en solución. Por esto también se debe de entender complejos del compuesto activo con otras moléculas e iones, en concreto complejos que están enlazados mediante interacciones iónicas.

El término “sal farmacéuticamente, dermatológicamente o cosméticamente aceptable” se entiende en el contexto de esta invención, como la sal formada con a) un ácido farmacéuticamente, dermatológicamente o cosméticamente aceptable o b) una base farmacéuticamente aceptable. Especialmente, esto significa sales del compuesto activo en particular con ácidos inorgánicos u orgánicos que son farmacéuticamente, cosméticamente y dermatológicamente aceptables -especialmente si se utiliza en humanos y/o mamíferos- o con al menos un catión, preferiblemente inorgánico que es farmacéuticamente, cosméticamente y dermatológicamente aceptable -especialmente si se utiliza en humanos y/o mamíferos.

El término “solvato” se entiende en el contexto de esta invención, como un compuesto formado por la combinación de moléculas de disolvente con moléculas o iones del soluto.

En una realización preferida R_4 representa un grupo arilo que puede estar sustituido en al menos una posición, siendo dicho sustituyente un radical cicloalquilo C_3 - C_{12} ; alqueno C_2 - C_6 ; arilo; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical -COOR₇; un radical -CONR₈R₉; un radical -COR₁₀; un radical hidroxilo; halógeno tal como cloro o flúor; alcóxido C_1 - C_8 ; un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, donde el radical alcóxido o el radical alquilo pueden a su vez estar sustituidos con por al menos un grupo hidroxilo, un radical -SO₃M, un radical -N(R₁₁)₂, un radical -N(R₁₁)₃⁺, o un grupo de fórmula general (II):



donde

$m = 0 \text{ ó } 1$;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$

R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} son iguales o diferentes entre sí y representan un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, un radical arilo opcionalmente sustituido o un radical $-\text{OSi}(\text{R}_{17})_3$;

R_{17} representa un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o un radical arilo opcionalmente sustituido;

M es H, Na o K;

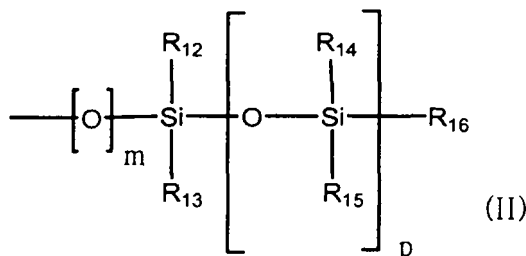
R_7 , R_8 y R_9 son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno; un radical alquilo, lineal o ramificado de 1 a 18 átomos de carbono opcionalmente sustituido; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{12}$; o bien

R_8 y R_9 pueden estar fusionados formando junto con el átomo de nitrógeno un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

R_{10} es un radical alquilo opcionalmente sustituido, o un radical arilo opcionalmente sustituido, o R_{10} está fusionado formando un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

R_{11} es un radical alquilo opcionalmente sustituido.

En otra realización preferida R_5 ó R_6 representan un grupo arilo que puede estar sustituido en al menos una posición, siendo dicho sustituyente un radical cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{12}$; alqueno $\text{C}_2\text{-C}_6$; arilo; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-\text{COOR}_7$; un radical $-\text{CONR}_8\text{R}_9$; un radical $-\text{COR}_{10}$; un radical hidroxilo; halógeno tal como cloro o flúor; alcóxido $\text{C}_1\text{-C}_8$; un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, donde el radical alcóxido o el radical alquilo pueden a su vez estar sustituidos por un grupo $-\text{SO}_3\text{M}$, un radical $-\text{N}(\text{R}_{11})_2$, un radical $-\text{N}(\text{R}_{11})_3^+$, o un grupo de fórmula general (II):



donde

$m = 0 \text{ ó } 1$;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$

ES 2 264 904 B1

R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} son iguales o diferentes entre sí y representan un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, un radical arilo opcionalmente sustituido o un radical $-\text{OSi}(R_{17})_3$;

- 5 R_{17} representa un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o un radical arilo opcionalmente sustituido;

M es H, Na o K;

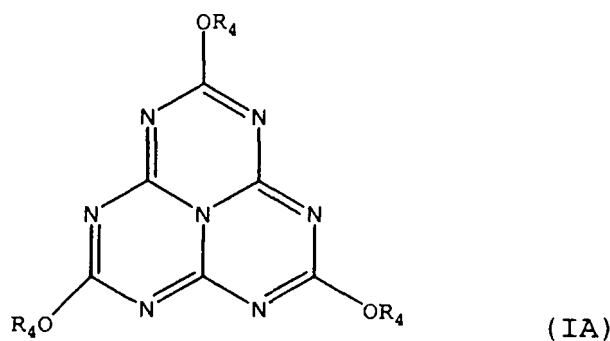
- 10 R_7 , R_8 y R_9 son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno; un radical alquilo, lineal o ramificado de 1 a 18 átomos de carbono opcionalmente sustituido; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; o bien

- 15 R_8 y R_9 pueden estar fusionados formando junto con el átomo de nitrógeno un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

- 20 R_{10} es un radical alquilo, saturado o insaturado, lineal o ramificado, de 1 a 6 átomos de carbono, opcionalmente sustituido, o un radical arilo opcionalmente sustituido, o R_{10} está fusionado formando un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

R_{11} es un radical alquilo opcionalmente sustituido.

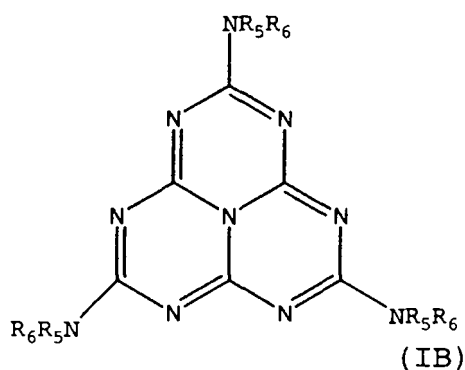
- 25 En otra realización preferida del primer aspecto de la invención, el derivado de heptaazafenaleno tiene la fórmula general (IA):



45 donde R_4 representa un radical cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 14 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 , R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo ó 3,5-dimetilfenilo.

- 50 En otra realización preferida del primer aspecto de la invención, el derivado de heptaazafenaleno tiene la fórmula general (IB):



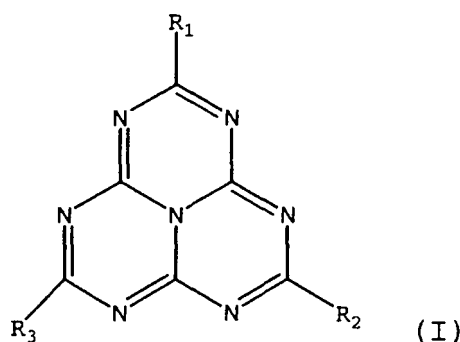
R_5 y R_6 son diferentes entre sí y representan -H; un radical alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, de cadena lineal o ramificada, opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3 - C_{12} opcionalmente sustituido; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heteroarilo de 5 a 10 átomos, saturado, opcionalmente sustituido, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

o bien R_5 y R_6 están fusionados formando junto con el nitrógeno un sistema anular mono o policíclico, saturado, insaturado o aromático, de 4 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre N, O y S;

con la condición de que si R_5 ó R_6 es -H, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de n-butilo, fenilo, hidroximetilo, 4-metoxi-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-2-ilo, ó 5-benzoilamino-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo; y

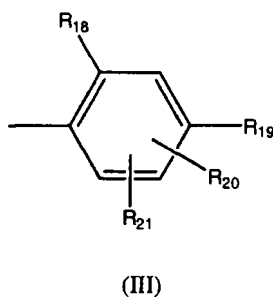
con la condición de que si R_5 ó R_6 es fenilo, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de metilo.

En una realización preferida, el derivado de heptaazafenaleno que tiene la fórmula general (I)



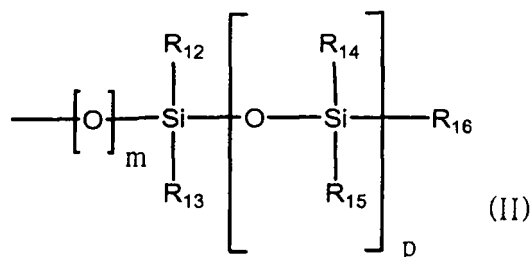
en donde R_1 , R_2 y R_3 son iguales o diferentes entre sí y representan un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S.

En una realización más preferida R_1 , R_2 , R_3 son iguales o diferentes entre sí y representan naftilo, pirrol, tiofeno, indol, pirazol, imidazol, triazol, benzotiofeno, bencimidazol, benzopirazol, oxazol, isoxazol, benzofurano, todos ellos opcionalmente sustituidos, o bien un radical de fórmula general (III)



R_{18} representa un átomo de hidrógeno; o un radical hidroxilo; un radical $-OR_{22}$; un radical alquilo opcionalmente sustituido, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono; o un radical alcóxido C_1 - C_{18} , lineal o ramificado, opcionalmente sustituido.

R_{19} representa un átomo de hidrógeno; un radical hidroxilo; un radical arilo opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-COOR_7$; un radical $-CONR_8R_9$; un radical $-OR_{22}$; un radical $-COR_{10}$ opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3 - C_6 ; un radical alquilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con por al menos un radical hidroxilo, un grupo $-SO_3M$, $-N(R_{11})_2$ o $-N(R_{11})_3^+$ o bien por un grupo de fórmula general (II):



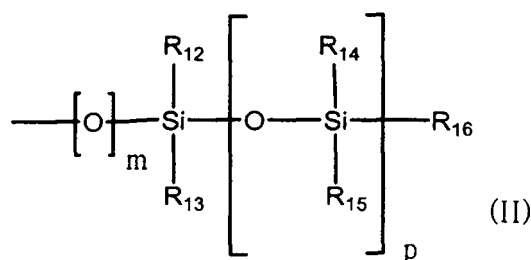
en el que

$m = 0$ ó 1 ;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$;

siendo $R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}$ y R_{16} según se ha definido anteriormente;

R_{22} representa un radical arilo opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-\text{COR}_{10}$ opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{12}$; un radical alquilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con por al menos un radical hidroxilo, un grupo $-\text{SO}_3\text{M}$, $-\text{N}(\text{R}_{11})_2$ ó $-\text{N}(\text{R}_{11})_3^+$ ó bien por un grupo de fórmula general (II):



en el que

$m = 0$ ó 1 ;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$;

siendo $R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}$ y R_{16} según se ha definido anteriormente;

R_{20} y R_{21} pueden ser iguales o diferentes y representan $-\text{H}$; un radical alquilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, que contiene de 1 a 6 átomos de carbono; un radical alcóxido $\text{C}_1\text{-C}_6$ opcionalmente sustituido; o un radical $-\text{SO}_3\text{M}$, siendo M según se define más arriba.

En otra realización más preferida R_5 y R_6 son diferentes entre sí y representan $-\text{H}$, ciclopropilo, ciclohexilo, ciclobutilo, cicloheptilo, ciclopentilo, 4-(hidroxicarbonil)fenilo, 4-(butoxicarbonil)fenilo, 4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilo, fenilo, bifenil-4-ilo, 4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)fenilo, 4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)fenilo, 4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)fenilo, hidroximetilo, piridina, heptilo, butilo, etilo o n-propilo.

En otra realización más preferida R_4 representa 4-metoxifenilo, naftilo, ciclopentilo, ciclohexilo;

con la condición de que cuando R_1, R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo y 3,5-dimetilfenilo.

En otra realización preferida R_7 representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo ó 2-etilhexilo.

En otra realización preferida R_8 y R_9 , iguales o diferentes, representan hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo ó 2-etilhexilo.

En otra realización preferida del primer aspecto de la invención R_{10} representa metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo o fenilo.

ES 2 264 904 B1

En otra realización preferida R_{12} a R_{16} representan metilo, etilo, metoxi, etoxi o fenilo.

En otra realización preferida R_{17} representa metilo, etilo, metoxi, etoxi o fenilo.

5 En otra realización preferida del primer aspecto de la invención, R_{18} representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, un radical metilo, un radical metoxi, o un radical aciloxi.

10 En otra realización preferida R_{19} representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, un radical aciloxi, un radical alcóxido, lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, 2-etilhexiloxi, fenóxido, opcionalmente sustituido con al menos un grupo $-SO_3M$ o $-N(R_{11})_3^+$.

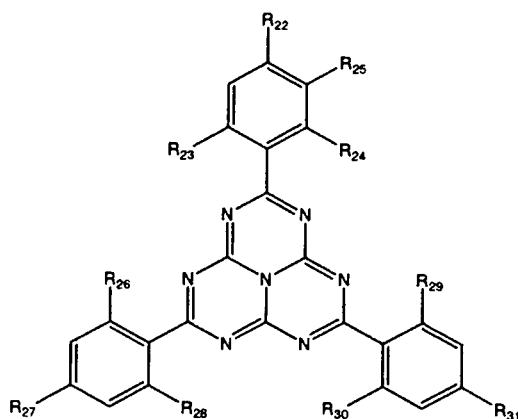
15 En otra realización preferida del primer aspecto de la invención R_{20} y R_{21} son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, n-pentoxi, hexiloxi o 2-etilhexiloxi, opcionalmente sustituido con al menos un grupo $-SO_3M$ siendo M según se ha definido anteriormente.

Preferiblemente el derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I) se selecciona del grupo que consiste en:

- 20 * 2,5,8-tris-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 25 * 2,5,8-tris-(4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)fenilamina)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(bifenil-4-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 30 * 2,5-bis-(bifenil-4-ilamino)-8-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(bifenil-4-ilamino)-5-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 35 * 2,5,8-tris-(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-trifenil-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 40 * 2,5-dicloro-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(2-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(4-(carboxi)fenilamino)-5,8-bis-(4-metilfenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 45 * 2,5,8-tris-(4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)fenilamina)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 50 * 2,5-bis(2,4-dihidroxifenil)-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]fenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-[2,4-bis(2-etilhexiloxi)fenil]-5-[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]fenil-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 55 * 2,5-bis(2,4-dihidroxifenil)-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]fenil}-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 60 * 2,5-bis[4-(butoxicarbonil)fenilamino]-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{4-[(2-etilhexiloxi)carbonil]fenilamino}-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 65 * 2,5-bis[4-(butoxicarbonil)fenilamino]-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{4-[(2-etilhexiloxi)carbonil]fenilamino}-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;

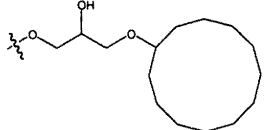
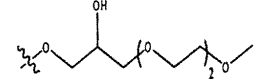
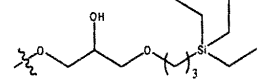
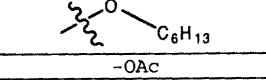
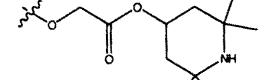
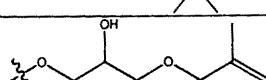
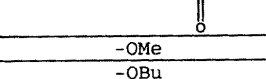
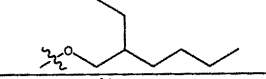
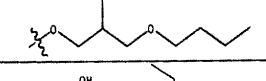
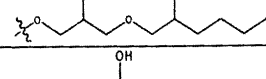
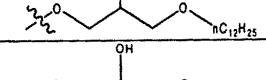
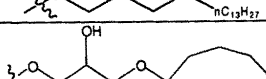
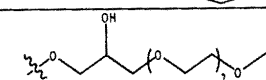
ES 2 264 904 B1

- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis[4-(butoxicarbonil)fenilamino]-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(bifenil-4-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(4-benzoilfenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(9-oxo-9H-fluoren-3-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(4-(terc-butylcarbamoil)fenilamino)-5,8-bis-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis-[(4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi)-fenil]-8-(4-metoxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(2-etilhexilamino)-5,8-bis-(4-(5-(1,1-dimetilpropil)benzo[d]oxazol-2-il)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;

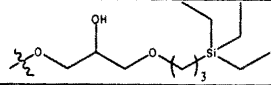
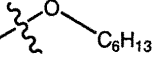
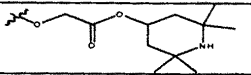
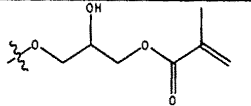
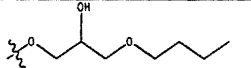
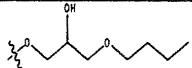
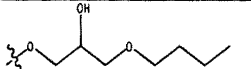
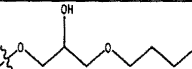
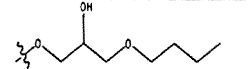
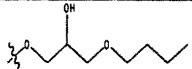
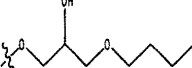
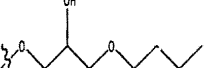
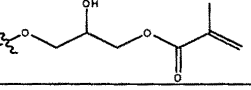
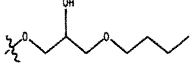
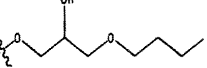


R ₂₂	R ₂₃	R ₂₄	R ₂₅	R ₂₆	R ₂₇	R ₂₈	R ₂₉	R ₃₀	R ₃₁
-OMe	H	H	H	-OH		H	-OH	H	
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me

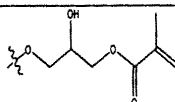
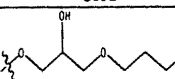
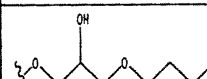
ES 2 264 904 B1

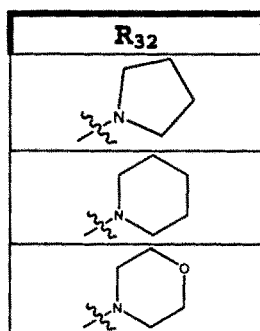
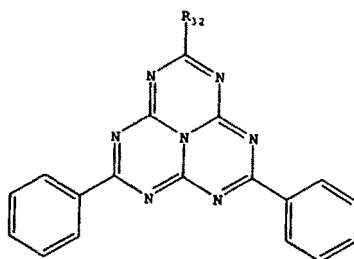
5		OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
10		OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
15		OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
		H	H	H	H	H	H	H	H	H
		OAc	H	H	H	H	H	H	H	H
20		H	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
25		H	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
30		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
35		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
40		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
45		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
50		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph

ES 2 264 904 B1

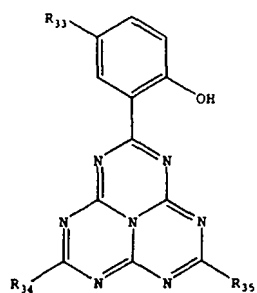
5		OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
		H	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
10		H	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
		H	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
15	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	H	OMe	H	H	H	H	H	H	H	H
	-OMe	H	H	H	H	H	H	H	H	H
	-OMe	OH	H	H	H	H	H	H	H	H
	-OMe	OH	H	H	H	Me	H	H	H	Me
20	-OMe	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	-OMe	OH	H	H	OMe	-OMe	H	OMe	H	-OMe
	-OC ₆ H ₁₃	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	-OC ₆ H ₁₃	OMe	H	H	H	H	H	H	H	H
	-OC ₆ H ₁₃	OH	H	H	H	-OMe	H	H	H	-OMe
25	-OC ₆ H ₁₃	OH	H	H	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	-OC ₆ H ₁₃	OMe	H	H	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	-OC ₆ H ₁₃	OH	H	Me	H	H	H	H	H	H
	-OC ₆ H ₁₃	OH	Me	H	H	H	H	H	H	H
30		OH	H	H	-OH		H	H	H	H
		OH	H	H	-OH		H	Me	H	Me
35		OH	H	H	-OH		H	Me	Me	Me
	-OMe	OH	H	H	-OH		H	-OH	H	
40		OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	-OC ₁₂ H ₂₅	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
45	-OMe	OMe	H	H	H	Me	H	H	H	Me
	-OMe	OMe	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	-OC ₁₂ H ₂₅	OMe	H	H	H	H	H	H	H	H
	-OC ₁₂ H ₂₅	OMe	H	H	H	Me	H	H	H	Me
	-OC ₁₂ H ₂₅	OMe	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
50	H	H	H	H	-OH		H	-OH	H	
	-OMe	OMe	H	H	H	H	H	H	H	H

ES 2 264 904 B1

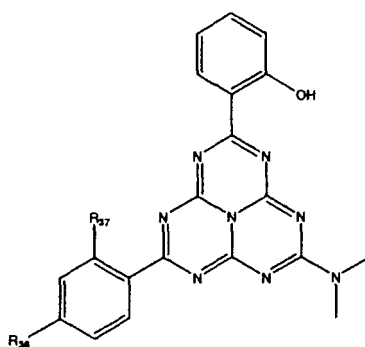
	-OC ₁₂ H ₂₅	OMe	H	H	H	H	H	H	H
5	-OMe	OMe	H	H	H	Me	H	H	Me
	-OC ₆ H ₁₃	OMe	H	H	H	Me	H	H	Me
	-OMe	OMe	H	H	Me	Me	H	H	Me
	-OC ₁₂ H ₂₅	OMe	H	H	Me	Me	H	Me	Me
	H	OMe	H	H	H	H	H	Me	H
	-OMe	H	H	H	H	H	H	H	H
10	-OMe	H	H	H	H	-OMe	H	H	H
	-OMe	H	H	H	H	-OMe	H	H	-OMe
	H	-OH	H	H	H	H	H	H	H
	H	-OH	H	H	-OH	H	H	H	H
	H	H	H	H	H	H	H	H	H
15		-OH	H	H	Me	Me	H	Me	Me
	-OMe	-OH	H	H	-OMe	-OMe	H	OMe	-OMe
20	-OMe	-OH	H	H	-OH	-OMe	H	OMe	-OMe
	-OMe	-OH	H	H	H	H	H	H	H
25		-OH	H	H	-OH		H	H	H



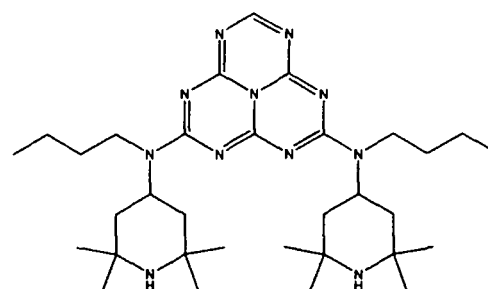
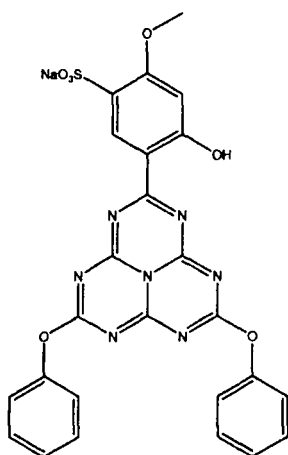
ES 2 264 904 B1

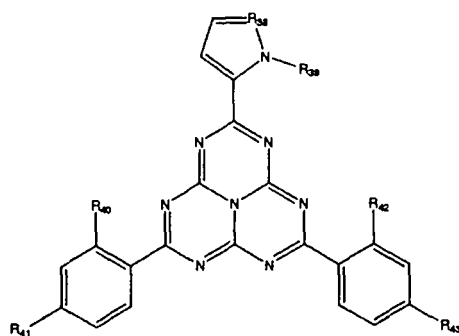


R ₃₃	R ₃₄	R ₃₅
H	-OMe	-OMe
Me	-OMe	-OMe
Me	-OMe	-N(Me) ₂
Me	-N(Me) ₂	-N(Me) ₂

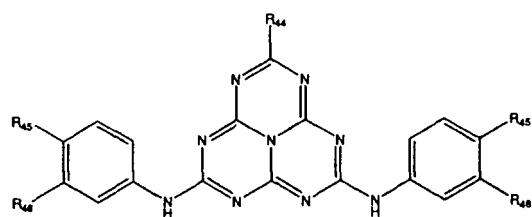


R ₃₆	R ₃₇
H	H
H	-OH
Me	H

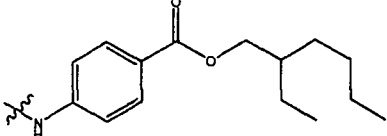
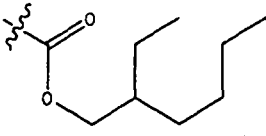
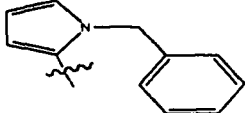
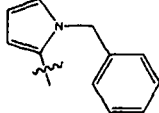
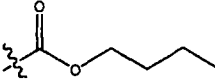
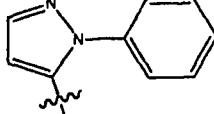
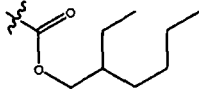
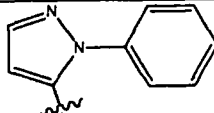
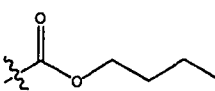
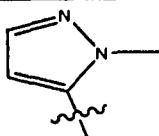
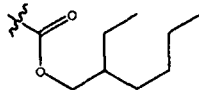
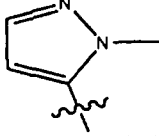
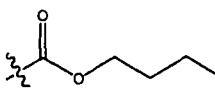
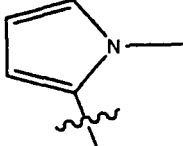
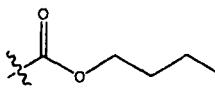
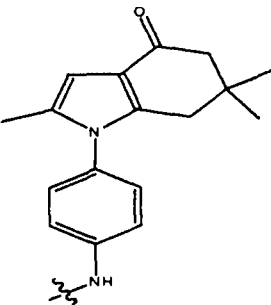
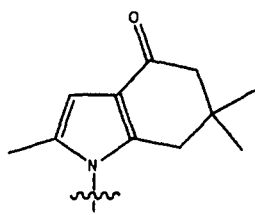
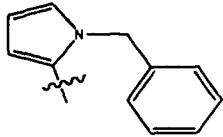


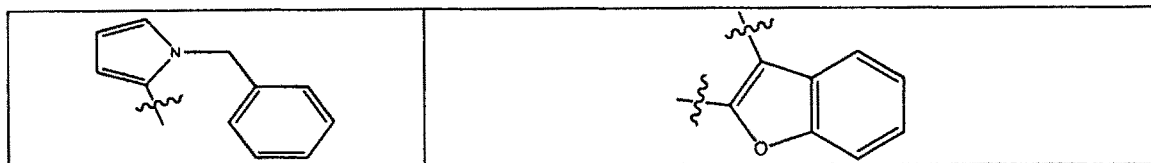


R ₃₈	R ₃₉	R ₄₀	R ₄₁	R ₄₂	R ₄₃
N	Me	-OH	-OH	-OH	-OH
N	Me	-OH		-OH	
N	Me			-OH	
N	Ph	-OH	-OH	-OH	-OH
N	Ph	-OH		-OH	
-CH	CH ₂ Ph	-OH	-OH	-OH	-OH
-CH	CH ₂ Ph	-OH		-OH	



R ₄₄	R ₄₅	R ₄₆
		H
		H

5			H
10		Ph	H
15			H
20			H
25			H
30			H
35			H
40			H
45			H
50			
55			
60		-COPh	H

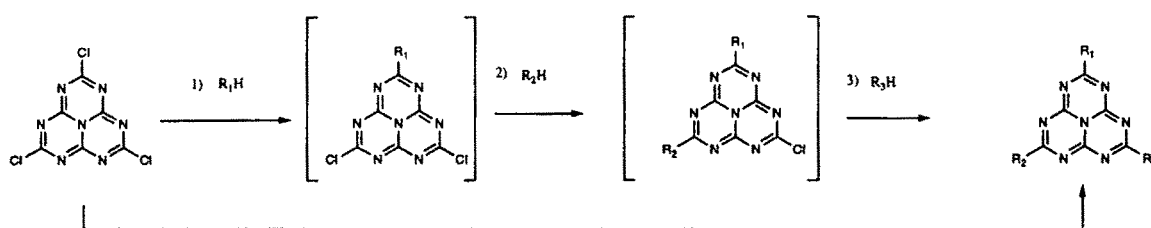


Sorprendentemente, los inventores de la presente invención han encontrado que los derivados de heptaazafenaleno de fórmula general (I) absorben en el rango de radiación ultravioleta tanto de tipo A como de tipo B, siendo dichos derivados, por tanto, útiles como agentes absorbentes de la radiación UV y siendo efectivos en la protección, de manera simultánea, contra la radiación UV-A y UV-B.

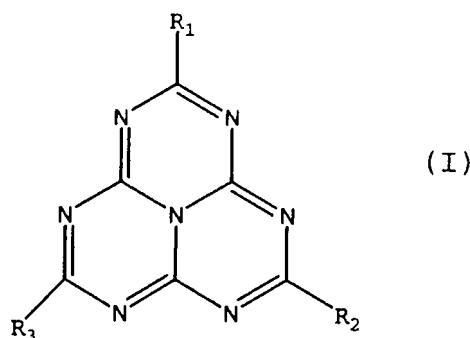
Otro aspecto de la presente invención son los procedimientos de preparación de un derivado de heptaazafenaleno de acuerdo con el primer aspecto de la invención.

Los derivados de heptaazafenaleno de fórmula general (I) de acuerdo con el primer aspecto de la invención se pueden obtener siguiendo los procesos descritos en Shroeder, H.; Kober, E. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4262. Esquemáticamente:

Esquema 1

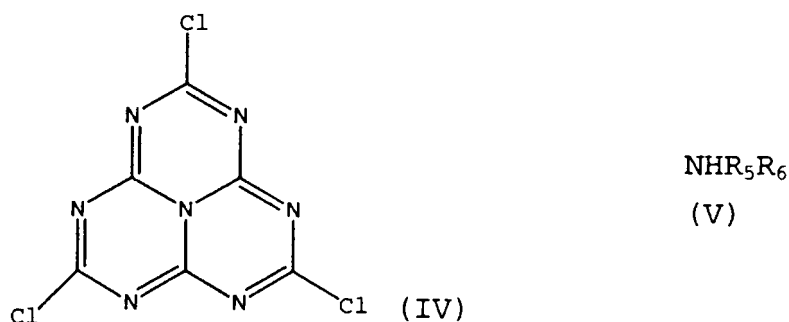


Por lo tanto, en un segundo aspecto la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I) según el primer aspecto de la invención



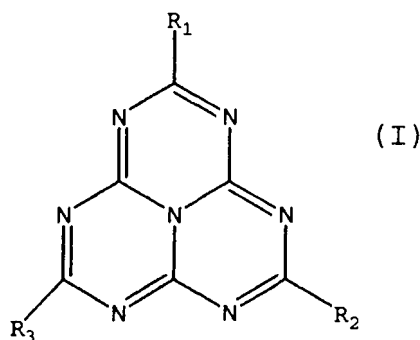
en donde R_1 , R_2 y R_3 son iguales entre sí y representan $-NR_5R_6$, siendo R_5 y R_6 según se definen más arriba,

que comprende la reacción del derivado 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9b-heptaazafenaleno de fórmula (IV) con un derivado de fórmula general (V)



en un disolvente tal como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, tolueno, xileno (mezcla de isómeros), N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o acetona, a una temperatura que oscila entre 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente, preferiblemente entre temperatura ambiente y la temperatura de ebullición del disolvente y más preferiblemente entre 50°C y la temperatura de ebullición del disolvente, en presencia opcionalmente de una base orgánica tal como diisopropiletilamina, trietilamina o piridina, o una base inorgánica tal como carbonato de potasio, hidróxido sódico, carbonato de sodio, carbonato de cesio o bicarbonato de sodio.

En un tercer aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I) según el primer aspecto de la invención:



donde

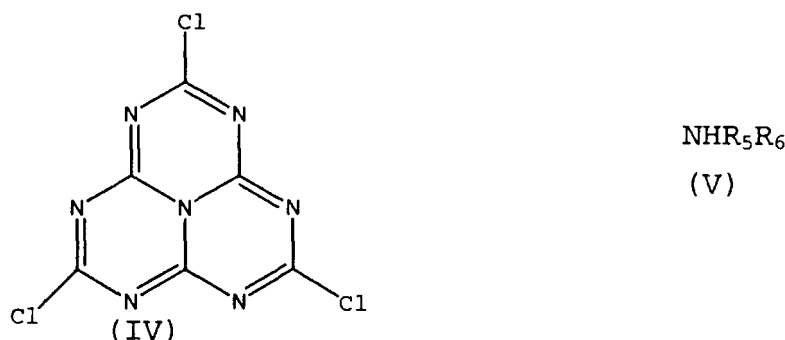
R_1 , R_2 y R_3 representan $-NR_5R_6$,

siendo R_5 y R_6 según se definen más arriba y

en donde uno de los radicales R_1 , R_2 y R_3 es diferente de los otros dos,

caracterizado porque comprende

a) hacer reaccionar el derivado 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9b-heptaazafenaleno de fórmula (IV) con un derivado de fórmula general (V)

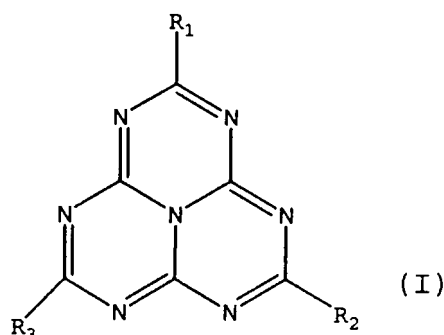


siendo R_5 y R_6 según se definen más arriba,

en un disolvente tal como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, tolueno, xileno (mezcla de isómeros), N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o acetona, a una temperatura que oscila entre 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente, preferiblemente entre temperatura ambiente y la temperatura de ebullición del disolvente y más preferiblemente entre 50°C y la temperatura de ebullición del disolvente; en presencia opcionalmente de una base orgánica tal como diisopropiletilamina, trietilamina o piridina, o una base inorgánica tal como carbonato de potasio, hidróxido sódico, carbonato de sodio, carbonato de cesio o bicarbonato de sodio; y

b) adicionar a la mezcla resultante de la etapa anterior un segundo derivado de fórmula general (V) diferente del utilizado en la etapa (a) y someter a reflujo.

En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I) según el premier aspecto de la invención:



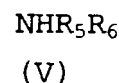
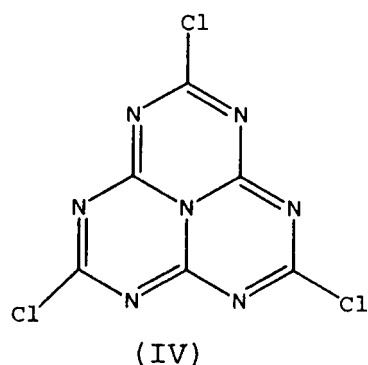
en donde

R_1 , R_2 y R_3 son diferentes entre sí y representan $-NR_5R_6$, y

R_5 y R_6 según se definen más arriba,

caracterizado porque comprende:

a) hacer reaccionar el derivado 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno de fórmula (IV) con un derivado de fórmula general (V)



siendo R_5 y R_6 según se definen en la reivindicación 1,

en un disolvente tal como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, tolueno, tetrahidrofurano, xileno (mezcla de isómeros), N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o acetona, a una temperatura que oscila entre 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente, preferiblemente entre temperatura ambiente y la temperatura de ebullición del disolvente y más preferiblemente entre 50°C y la temperatura de ebullición del disolvente; en presencia opcionalmente de una base orgánica tal como diisopropiletilamina, trietilamina o piridina, o una base inorgánica tal como carbonato de potasio, hidróxido sódico, carbonato de sodio, carbonato de cesio o bicarbonato de sodio;

b) adicionar a la mezcla resultante un derivado de fórmula general (V) diferente del utilizado en la etapa anterior



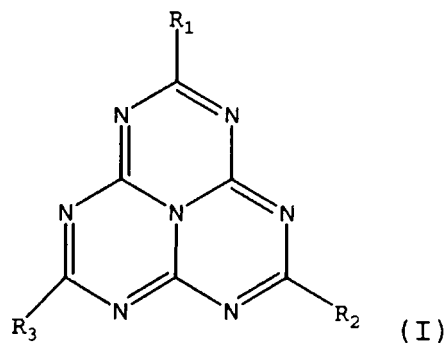
siendo uno de R_5 y R_6 -H y el otro diferente de -H y según se define más arriba, y someter a reflujo; y

c) adicionar a la mezcla resultante de la etapa (b) un derivado de fórmula general (V) diferente del utilizado en las etapas (a) y (b)

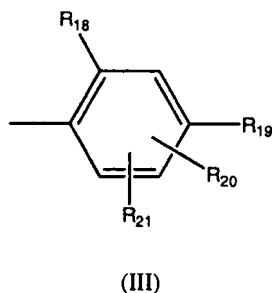


siendo R_5 y R_6 según se definen en la reivindicación 1.

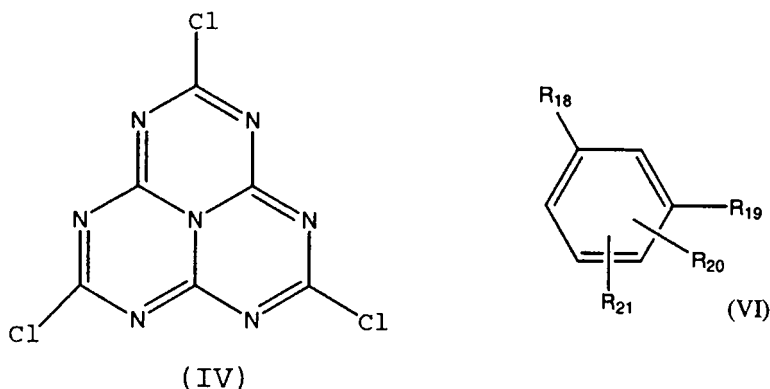
En un quinto aspecto la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un derivado de heptaaza-fenaleno de fórmula general (I) según el primer aspecto de la invención:



en donde de R_1 , R_2 y R_3 son iguales entre sí y representan un derivado de fórmula general (III)



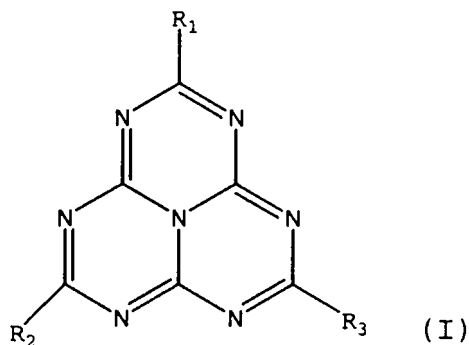
que comprende hacer reaccionar el derivado 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno de fórmula (IV) con un derivado heterocíclico o un compuesto de fórmula general (VI)



siendo R_{18} , R_{19} , R_{20} y R_{21} según se definen más arriba,

en presencia de un ácido de Lewis, $FeCl_3$, BF_3 , en particular tricloruro de aluminio, en un disolvente inerte tal como tolueno, 1,1,2,2-tetracloroetano, tetrahidrofurano, i-diclorobenceno, nitrobenceno o benceno y a una temperatura que oscila entre $60^\circ C$ y temperatura de ebullición del disolvente.

En un sexto aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un derivado de heptaaza-fenaleno de fórmula general (I) según el primer aspecto de la invención:

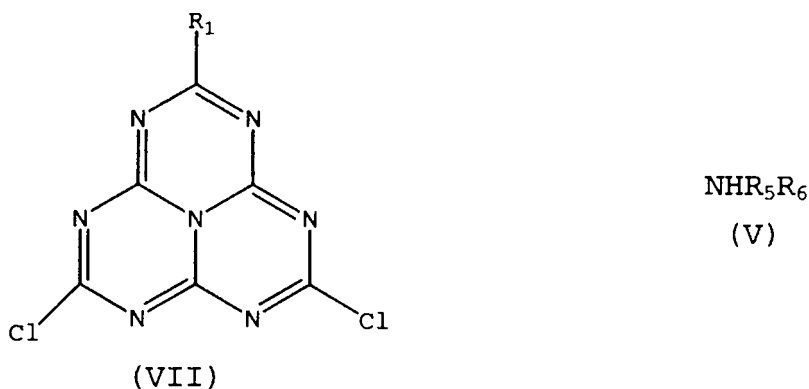


en donde:

uno de los radicales R_1 , R_2 y R_3 representa un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; y

los otros dos radicales son iguales entre sí y representan $-NR_5R_6$, siendo R_5 o R_6 según se definen en la reivindicación 1,

que comprende la reacción de un derivado de fórmula general (VII) con un derivado de fórmula general (V):



siendo R_1 un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; y

R_5 y R_6 son según se definen más arriba,

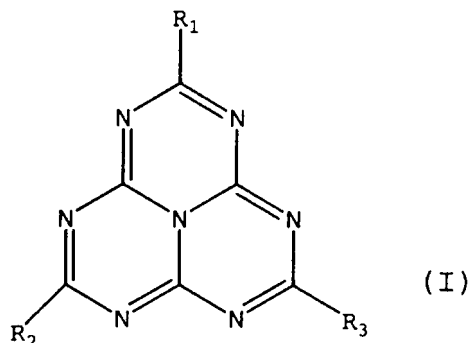
en un disolvente inerte tal como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, tolueno, xileno (mezcla de isómeros), N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o acetona, a una temperatura que oscila entre $0^\circ C$ y la temperatura de ebullición del disolvente, preferiblemente entre temperatura ambiente y la temperatura de ebullición del disolvente y más preferiblemente entre $50^\circ C$ y la temperatura de ebullición del disolvente.

El derivado de fórmula general (VII) se obtiene mediante reacción del derivado 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno de fórmula general (V) con un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S,

en un disolvente inerte tal como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, tolueno, xileno (mezcla de isómeros), N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o acetona, a una temperatura que oscila entre $0^\circ C$ y la temperatura de ebullición del disolvente, preferiblemente entre temperatura ambiente y la temperatura de ebullición del disolvente y más preferiblemente entre $50^\circ C$ y la temperatura de ebullición del disolvente.

ES 2 264 904 B1

En un séptimo aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de un derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I) según el primer aspecto de la invención:

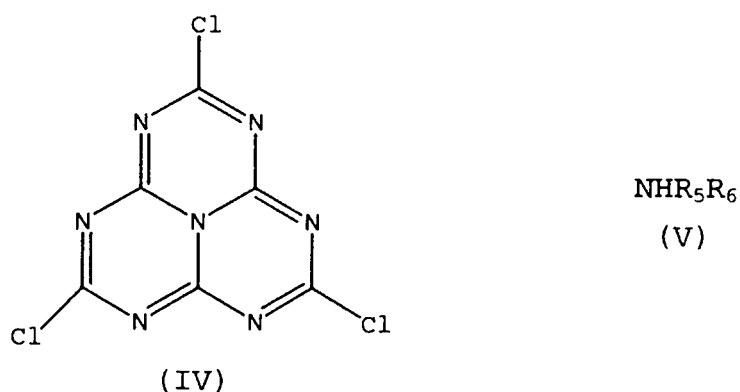


en donde:

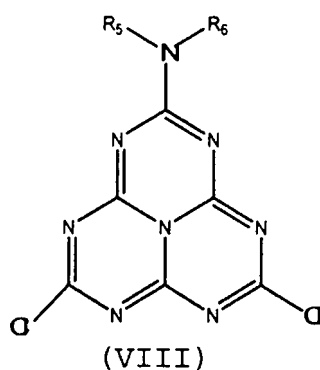
dos de los radicales R_1 , R_2 y R_3 son iguales entre sí y representan un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; y

el tercer de los radicales R_1 , R_2 y R_3 representa $-NR_5R_6$, siendo R_5 o R_6 según se definen más arriba,

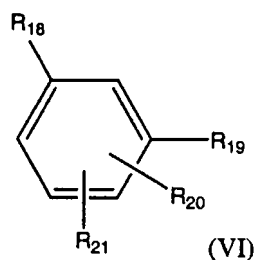
que comprende hacer reaccionar el derivado 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno de fórmula (IV) con un derivado de fórmula general (V)



siendo R_5 y R_6 según se han definido anteriormente en un disolvente tal como 1,4-dioxano, tetrahydrofurano, tolueno, xileno (mezcla de isómeros), N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona o acetona, a una temperatura que oscila entre 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente, preferiblemente entre temperatura ambiente y la temperatura de ebullición del disolvente y más preferiblemente entre 50°C y la temperatura de ebullición del disolvente, en presencia opcionalmente de una base orgánica tal como diisopropiletilamina, trietilamina o piridina, o una base inorgánica tal como carbonato de potasio, hidróxido sódico, carbonato de sodio, carbonato de cesio o bicarbonato de sodio



A continuación, el derivado de fórmula general (VIII) se hace reaccionar con un compuesto de fórmula general (VI):



en presencia de un ácido de Lewis, FeCl_3 , BF_3 , en particular cloruro de aluminio, en un disolvente inerte tal como tolueno, 1,1,2,2-tetracloroetano, tetrahidrofurano, i-diclorobenceno, nitrobenzono o benceno y a una temperatura de entre 60°C y temperatura de ebullición del disolvente;

obteniéndose, de esta manera, el derivado de acuerdo con el séptimo aspecto de la invención.

La obtención de los compuestos de fórmula general (I) en los que R_{20} es $-\text{SO}_3\text{M}$, siendo M según se ha definido más arriba, se puede llevar a cabo, por ejemplo, siguiendo los procedimientos descritos en la patente US 6.090.370, en particular columna 5, línea 59-columna 6, línea 8.

La obtención de los compuestos de fórmula general (I) en los que se ha introducido, en una cadena alquílica, un grupo $-\text{SO}_3\text{M}$, siendo M según se ha definido más arriba, se puede llevar a cabo, por ejemplo, siguiendo los procedimientos descritos en Lewin, G. *et al.*, J. Nat. Prod., 58 (1995) 12, 1840-1847.

La obtención de los compuestos de fórmula general (I) en los que se ha introducido, en una cadena alquílica, un grupo $-\text{N}(\text{R}_{11})_3^+$, siendo R_{11} según se ha definido más arriba, se puede llevar a cabo, por ejemplo, siguiendo los procedimientos descritos en Sharma, M.L. *et al.*, J. Indian Chem. Soc., 74(1997)4, 343-344.

Tal y como se ha indicado más arriba, los derivados de heptaazafenaleno de fórmula general (I) según el primer aspecto de la presente invención tienen propiedades físico-químicas tales como la absorción de luz ultravioleta, lo cual permite su utilización como agentes protectores contra la radiación UV.

Por lo tanto, son también objeto de la presente invención formulaciones cosméticas, dermatológicas, veterinarias o farmacéuticas que comprenden uno o más derivados de fórmula general (I), según el primer aspecto de la invención, y por lo menos un vehículo o excipiente cosmético, dermatológico o farmacéuticamente aceptable.

En una realización preferida, dicha formulación cosmética, dermatológica o farmacéutica comprende, además, al menos un filtro orgánico, orgánico micronizado o inorgánico contra la radiación solar.

En otra realización preferida, dicha formulación comprende, además, al menos un principio activo.

Dicha formulación cosmética, dermatológica o farmacéutica se puede adaptar para su aplicación sobre la piel y labios en forma de: dispersión vesicular no iónica, emulsión, crema, loción, gel, aerosol, crema-gel, gel-crema, suspensión, dispersión, ungüento, polvo, stick sólido, espuma, spray, aceite, pomada y fluido, entre otros.

De la misma manera, dicha formulación se puede adaptar para su aplicación sobre el cabello en forma de champú, loción, gel, fluido, laca, espuma, tinte, emulsión, crema, spray, entre otros, y sobre las uñas en forma de: laca ungüeoal, aceite y gel, entre otros.

Por otro lado, los filtros orgánicos, orgánicos micronizados e inorgánicos se seleccionan de entre los aceptables por la legislación del país.

Por ejemplo, los filtros orgánicos se pueden seleccionar de entre los aprobados por el Consejo de las Comunidades Europeas (Texto revisado de la Directiva Europea 76/768/EEC Anexo-7, páginas 76-81, publicado el 15.10.2003) y por la U.S. Food and Drug Administration (véase, por ejemplo, "Food and Drugs, Sunscreen drug products for over the counter human use", título 21, volumen 5 de Code of Federal Regulations, revisado el 1 de Abril de 2004), tales como: antranilatos; derivados de alcanfor; derivados de dibenzoilmetano; derivados de benzotriazoles; derivados de difenilacrilatos; derivados cinámicos; derivados salicílicos; derivados de triazina como los descritos en las patentes EP-863145, EP-517104, EP-570838, EP-796851, EP-775698 y EP-878469, derivados de benzofenona; derivados de benzalmalonato; derivados de benzimidazol, imidizolinas; derivados del ácido p-aminobenzoico; filtros poliméricos y de silicona.

Los filtros inorgánicos se pueden seleccionar de un grupo que comprende: óxidos metálicos como pigmentos, nanopigmentos, tratados y no tratados, tales como por ejemplo el dióxido de titanio (amorfo o cristalino), de hierro, zinc, zirconio o de cerio. Además, la alúmina y/o estearato de aluminio son agentes convencionales de recubrimiento. Son ejemplo de óxidos metálicos no tratados como filtros inorgánicos (no recubiertos) los descritos en las solicitudes de patente EP518772 y EP518773.

Las formulaciones cosméticas, dermatológicas y farmacéuticas de la presente invención pueden contener, adicionalmente, aditivos y adyuvantes que se pueden seleccionar de entre ácidos grasos, disolventes orgánicos, agentes espesantes, agentes suavizantes, antioxidantes, opacificantes, estabilizadores, emolientes, hidroxiácidos, agentes antiespumantes, agentes humectantes, vitaminas, fragancias, conservantes, tensioactivos, agentes secuestradores, polímeros, propelentes, agentes acidificantes o basificantes, colorantes, tintes, dihidroxiacetona, repelente de insectos o cualquier otro ingrediente que se utilice en formulaciones cosméticas de manera común, en particular en la producción de composiciones fotoprotectoras.

Ejemplos de sustancias/ácidos grasos incluyen entre otros aceites o ceras o sus mezclas y pueden comprender ácidos grasos, alcoholes grasos y ésteres de ácidos grasos. Los aceites se seleccionan, ventajosamente, de entre aceites animales, vegetales, minerales o sintéticos y en particular de entre petrolatum líquido, parafina líquida, aceites de silicona volátiles y no volátiles, isoparafinas, polialfaolefinas, o aceites fluorados o perfluorados. De la misma manera, las ceras se seleccionan, ventajosamente, de entre las ceras animales, vegetales, minerales o sintéticas conocidos por los expertos en la materia.

Ejemplos de disolventes orgánicos incluyen alcoholes cortos y polioles.

Los espesantes se seleccionan, ventajosamente, de entre polímeros reticulados del ácido acrílico, gomas de garrofín modificadas y no modificadas, celulosas y goma xantan, tales como la goma de garrofín hidroxipropilada, metilhidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa o hidroxietilcelulosa.

Un experto en la materia tendrá en cuenta, a la hora de seleccionar los excipientes, adyuvantes, etc, de que éstos no afecten a la actividad de los derivados de pirrolitriazina de fórmula general (I) de acuerdo con la invención.

En un octavo aspecto, la presente invención se refiere a la utilización de un derivado según el primer aspecto de la invención en una formulación cosmética, dermatológica, farmacéutica o veterinaria como agente filtrante de la radiación UV.

En un noveno aspecto, la presente invención se refiere a la utilización de un derivado o mezcla de derivados según el primer aspecto de la invención para la fabricación de una formulación destinada a la protección de la piel, labios y/o anejos de un mamífero contra la radiación solar.

En un décimo aspecto, la presente invención se refiere a la utilización de por lo menos un derivado o mezcla de derivados según el primer aspecto de la invención, para la fabricación de una formulación destinada a la prevención, coadyuvante en el tratamiento o tratamiento de patologías causadas por la radiación ultravioleta en la piel, labios y/o anejos de un mamífero, tales como las erupciones polimórficas lumínicas, fotoenvejecimiento, queratosis actínica, vitiligo, urticaria solar, dermatitis actínica crónica, xeroderma pigmentoso. Preferiblemente, dicha formulación se aplica de manera tópica.

En una realización preferida dicho mamífero es un humano.

Las propiedades de los derivados de heptaazafenaleno de fórmula general (1) hace que dichos compuestos sean también útiles como fotoestabilizadores de polímeros y filtros solares para fibras textiles.

En la presente invención, por "polímeros" se entienden compuestos químicos, de origen natural o sintético y generalmente de peso molecular elevado, formados por unidades estructurales (monómeros) unidas entre sí por medio de enlaces covalentes. Ejemplos de polímeros incluyen, pero no se limitan a, proteínas, polisacáridos, celulosa, caucho natural, ácidos nucleicos, polietileno, policarbonatos, polímeros de silicona, poliuretanos, poliésteres, poliamidas y polímeros acrílicos, entre otros.

A continuación, se adjuntan los siguientes ejemplos a modo ilustrativo, y no limitativo, de la presente invención.

Ejemplos

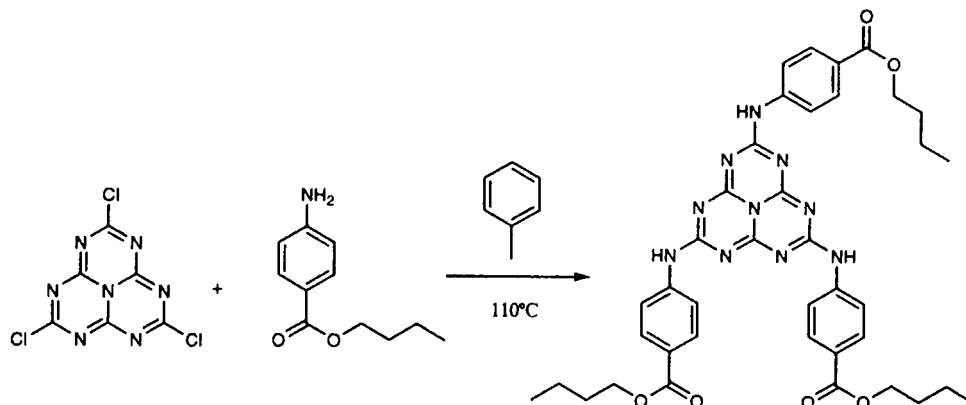
Ejemplo 1

5 Síntesis de 2,5,8-tris-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

10

15

20



25

Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-aminobenzoato de butilo (210 mg, 1,08 mmol) en tolueno (2 mL) se refluje durante 30 minutos. El sólido resultante se filtra mediante placa porosa y se lava con tolueno (10 mL), obteniendo 2,5,8-tris-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (130 mg, 0,17 mmol, 96%).

30

RMN¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 0,95 (t, J = 7,2 Hz, 9H), 1,41 (m, 6H), 1,65 (m, 6H), 4,20 (m, 6H), 7,92 (m, 12H), 10,80 (m, 3H). EM-IE (m/z): 747 (M+1).

UV $\lambda_{\max}$ = 325 nm; $\epsilon_{\max}$ = 100000 M⁻¹ cm⁻¹ (CHCl₃-EtOH).

Ejemplo 2

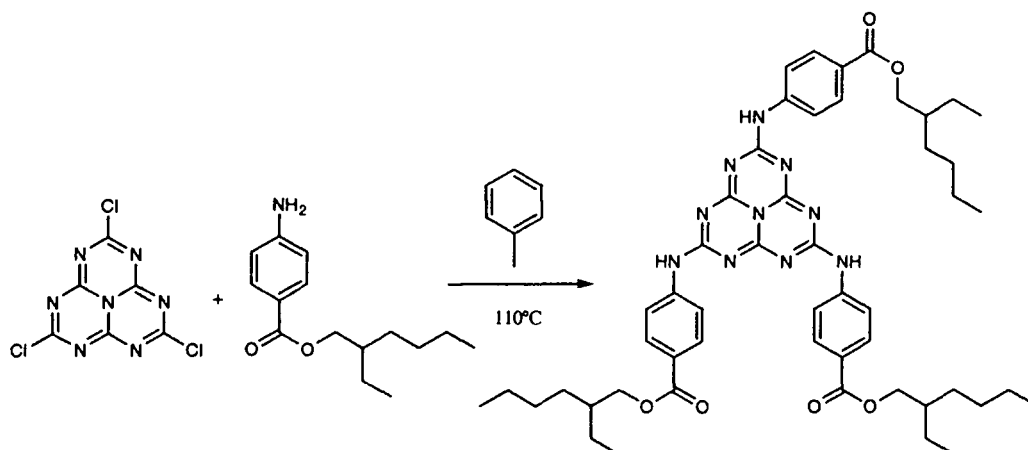
35

Síntesis de 2,5,8-tris-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

40

45

50



55

Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-aminobenzoato de 2-etilhexilo (270 mg, 1,08 mmol) en tolueno (2 mL) se refluje durante 1 hora. Se evapora el disolvente a vacío y el crudo se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con hexano/acetato de etilo 2/1.

60

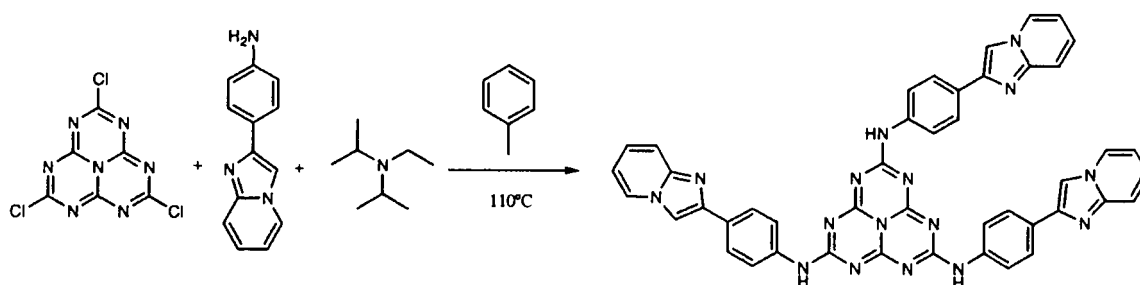
Se obtiene 2,5,8-tris-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (160 mg, 0,17 mmol, 97%).

65

RMN¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 0,93 (m, 18H), 1,30 (m, 24H), 1,62 (m, 3H), 4,18 (d, J = 5.4 Hz, 6H), 7,95 (m, 12H), 10,85 (m, 3H). EM-IE (m/z): 916 (M+1). UV $\lambda_{\max}$ = 326 nm; $\epsilon_{\max}$ = 95000 M⁻¹ cm⁻¹ (CHCl₃).

Ejemplo 3

Síntesis de 2,5,8-tris-(4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

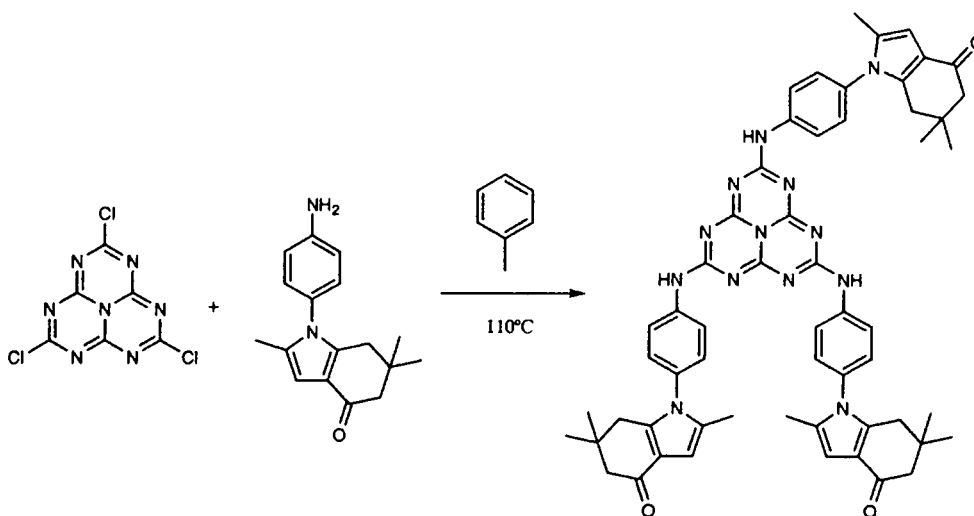


Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (25 mg, 0,09 mmol), 4-(H-imidazo[1,2-a]piridin-2-il)bencenamina (114 mg, 0,54 mmol) y diisopropilamina (155 μ L, 0,9 mmol) en tolueno (2 mL) se refluje durante 1 hora. Se adiciona N-metilpirrolidona (0,2 mL) y se calienta a 120°C durante 2 horas. A continuación se deja enfriar el sistema. El sólido se filtra mediante una placa porosa y se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con mezclas de acetato de etilo/metanol. Se obtiene 2,5,8-tris-(4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (31 mg, 0,03 mmol, 22%).

RMN¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 6,90 (m, 3H), 7,30 (m, 3H), 7,60 (m, 3H), 7,90 (m, 12H), 8,38 (s, 3H), 8,55 (m, 3H), 10,65 (m, 3H). EM-IE (m/z): 795 (M+1). UV $\lambda_{\max}$ = 353 nm; $\epsilon_{\max}$ = 75000 M⁻¹ cm⁻¹ (DMSO).

Ejemplo 4

Síntesis de 2,5,8-tris-(4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)fenilamina)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

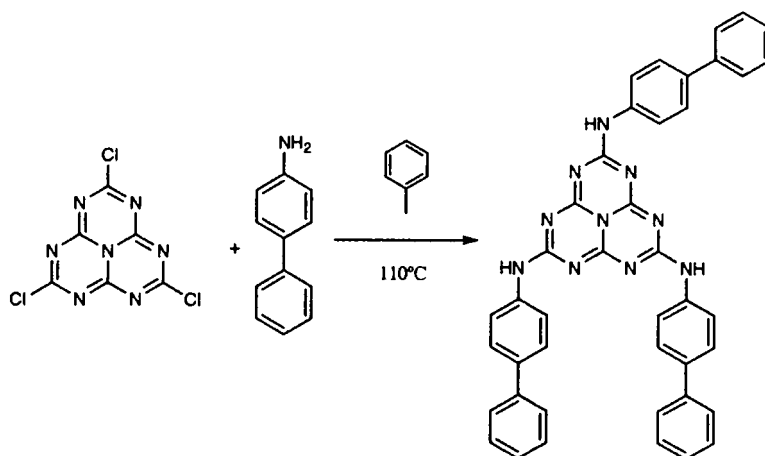


Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 1-(4-aminofenil)-6,7-dihidro-2,6,6-trimetil-1H-indol-4(5H)-ona (291 mg, 1,08 mmol) en tolueno (2 mL) se refluje durante 4 horas. A continuación se deja enfriar el sistema. El sólido se filtra mediante una placa porosa y se lava con HCl 1N (10 mL), H₂O (10 mL) y Et₂O (10 mL). El crudo obtenido se purifica por cromatografía en columna sobre gel de sílice, eluyendo con mezclas de hexano/acetato de etilo. Se obtiene 2,5,8-tris-(4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)fenilamina)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (98 mg, 0,1 mmol, 56%).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 1,05 (s, 18H), 2,10 (s, 9H), 2,38 (m, 12H), 6,40 (s, 3H), 7,20 (m, 6H), 7,80 (m, 9H). EM-IE (m/z): 973 (M+1).

UV $\lambda_{\max}$ = 314 nm; $\epsilon_{\max}$ = 103000 M⁻¹ cm⁻¹ (EtOH).

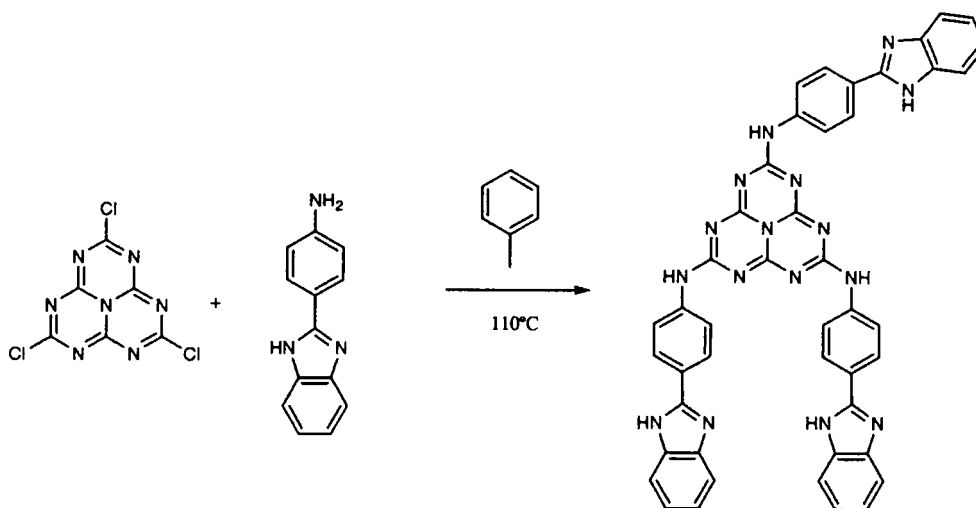
Ejemplo 5

Síntesis de 2,5,8-tris-(bifenil-4-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-aminobifenil (183 mg, 1,08 mmol) en tolueno (2 mL) se refluxe durante 2 horas. A continuación se deja enfriar el sistema. El sólido se filtra mediante una placa porosa y se lava con HCl 1N (10 mL), H₂O (10 mL) y Et₂O (10 mL). Se obtiene 2,5,8-tris-(bifenil-4-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

RMN¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7,25 (m, 3H), 7,40 (m, 6H), 7,65 (m, 12H), 7,80 (m, 6H), 10,60 (m, 3H). EM-IE (m/z): 675 (M+1).

Ejemplo 6

Síntesis de 2,5,8-tris-(4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

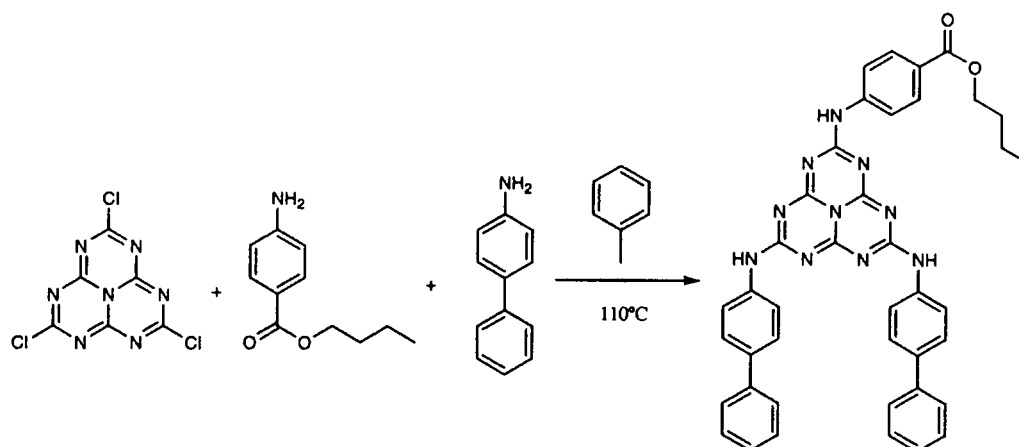
Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)fenilamina (227 mg, 1,08 mmol) en tolueno (2 mL) se refluxe durante 5 horas. A continuación se deja enfriar el sistema. El sólido se filtra mediante una placa porosa y se lava con HCl 1N (10 mL), H₂O (10 mL), MeOH (10 mL) y Et₂O (10 mL). Se obtiene 2,5,8-tris-(4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

RMN¹H (300 MHz, *d*₆): δ 7,40 (m, 6H), 7,65 (m, 6H), 8,05 (m, 6H), 8,30 (m, 6H). EM-IE (m/z): 795 (M+1).

UV $\lambda_{\max}$ = 358 nm); $\epsilon_{\max}$ = 107000 M⁻¹ cm⁻¹ (CHCl₃-MeOH).

Ejemplo 7

Síntesis de 2,5-bis-(bifenil-4-ilamino)-8-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

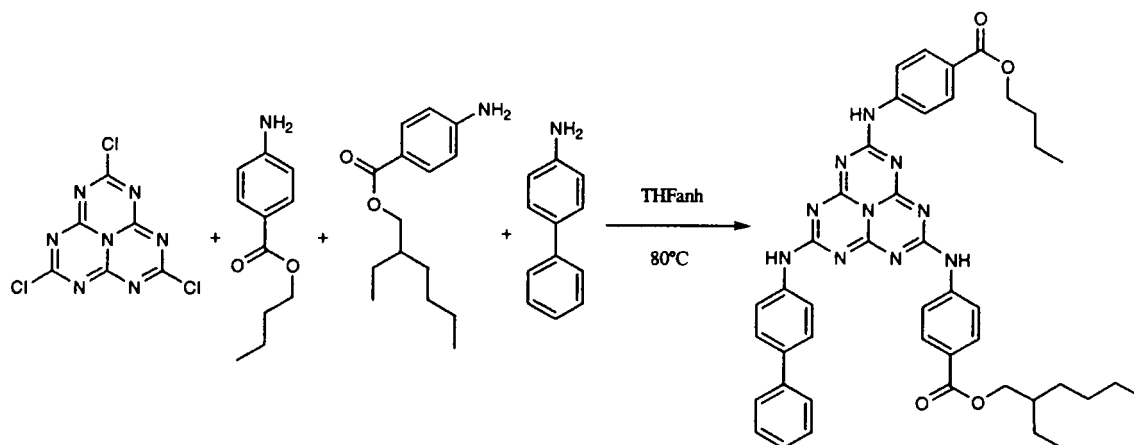


Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-aminobenzoato de butilo (38 mg, 0,19 mmol) en tolueno (2 mL) se refluje durante 1 hora. A continuación, se enfría la mezcla, se adiciona 4-aminobifenilo (122 mg, 0,72 mmol) y se vuelve a calentar a reflujo durante 1 hora más. El sólido resultante se filtra mediante placa porosa y se lava con tolueno (10 mL), obteniendo 2,5-bis-(bifenil-4-ilamino)-8-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

EM-IE (m/z): 699 (M+1).

Ejemplo 8

Síntesis de 2-(bifenil-4-ilamino)-5-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

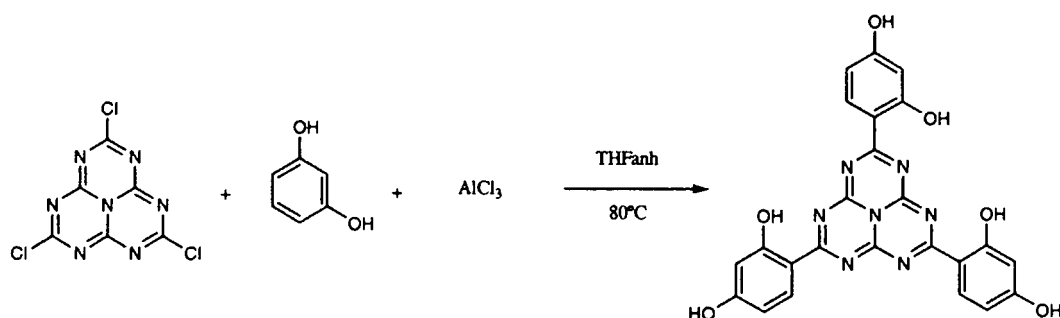


Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-aminobenzoato de butilo (38 mg, 0,19 mmol) en THF (2 mL) se refluje durante 1 hora. A continuación, se enfría la mezcla, se adiciona aminobenzoato de 2-etilhexilo (50 mg, 0,19 mmol) y se vuelve a calentar a reflujo durante 3 horas más. A continuación, se enfría la mezcla, se adiciona 4-aminobifenilo (122 mg, 0,72 mmol) y se vuelve a calentar a reflujo durante 3 horas más. El sólido resultante se filtra mediante placa porosa y se lava con MeOH (10 mL), obteniendo 2-(bifenil-4-ilamino)-5-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

EM-IE (m/z): 779 (M+1).

La obtención de los compuestos de fórmula general (I) en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 y R_6 tienen el significado indicado anteriormente se puede llevar a cabo siguiendo los procesos descritos en Shroeder, H.; Kober, E. *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4262.

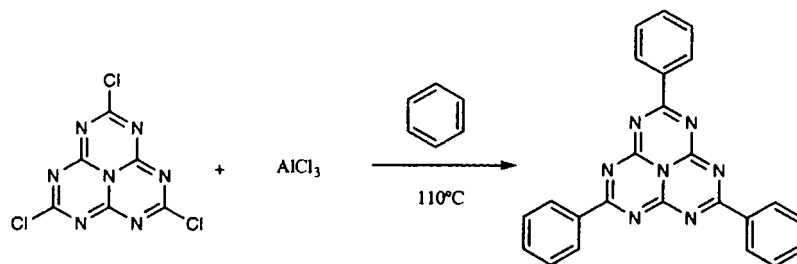
Ejemplo 9

Síntesis de 2,5,8-tris-(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol), resorcinol (66 mg, 0,59 mmol) y tricloruro de aluminio (79 mg, 0,59 mmol) en THF (2 mL) se calienta a reflujo. Tras 5 horas se enfría el sistema y se adiciona HCl 1N (2 mL) y se deja agitar durante 10 minutos. El disolvente se evapora a vacío y se extrae con AcOEt (3 x 10 mL). Las fases orgánicas reunidas se lavan con solución saturada de NaCl (1 x 10 mL), se seca sobre Na₂SO₄ y se elimina el disolvente a vacío. Se obtiene 2,5,8-tris-(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

EM-IE (m/z): 498 (M+1).

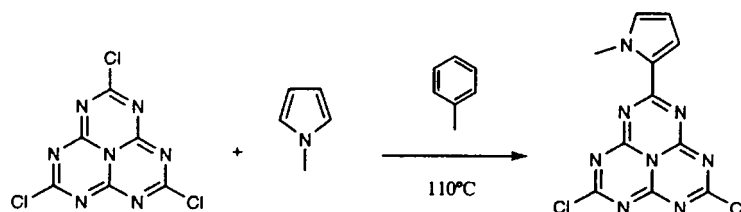
Ejemplo 10

Síntesis de 2,5,8-trifenil-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y tricloruro de aluminio (79 mg, 0,59 mmol) en benceno (2 mL) se calienta a reflujo. Tras 6 horas se adiciona HCl 1N (2 mL) y se deja refluir durante 30 minutos. Se deja enfriar el sistema y se filtra el sólido mediante una placa porosa y se lava con HCl 6N (3 x 10 mL) y H₂O ((3 x 10 mL). Se obtiene 2,5,8-trifenil-1,3,4, 6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

EM-IE (m/z): 402 (M+1).

Ejemplo 11

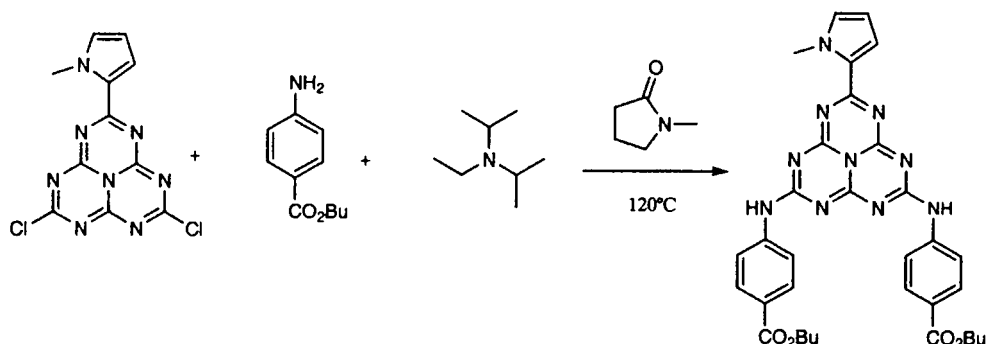
a) Síntesis de 2,5-dicloro-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno

Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 1-metilpirrol (16 μ L, 0,18 mmol) en tolueno (2 mL) se refluje durante 4 horas. A continuación se deja enfriar el sistema. El sólido se filtra mediante una placa porosa y se lava con tolueno seco (10 mL). Se obtiene 2,5-dicloro-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (41 mg, 0,12 mmol, 71%).

ES 2 264 904 B1

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 4,10 (s, 3H), 6,38 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 7,65 (m, 1H). EM-IE (m/z): 319 (M-2).

b) *Síntesis de 2,5-bis-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(2-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno*

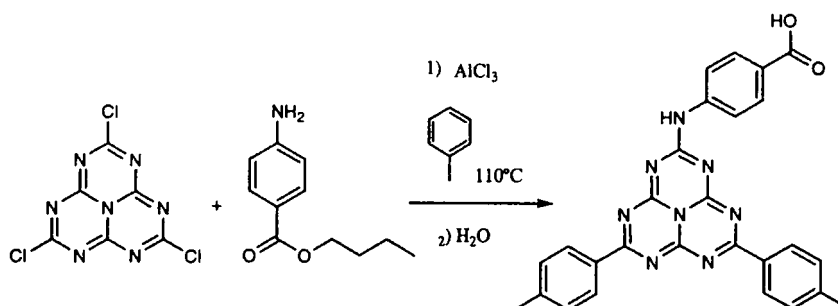


Una mezcla de 2,5-dicloro-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (41 mg, 0,12 mmol), 4-aminobenzoato de butilo (98 mg, 0,51 mmol) y diisopropiletilamina (110 μL, 0,63 mmol) en N-metilpirrolidona (0,5 mL) se calienta durante 7 horas a 120°C. A continuación se deja enfriar el sistema y se adiciona H₂O (5 mL). El sólido se filtra mediante una placa porosa y se lava con Et₂O (10 mL). Se obtiene 2,5-bis-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(2-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (62 mg, 0,09 mmol, 76%).

RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 0,90 (m, 6H), 1,85 (m, 8H), 3,80 (s, 3H), 4,25 (m, 4H), 6,10 (m, 1H), 6,85 (m, 1H), 7,65 (m, 4H), 7,90 (m, 1H), 7,95 (m, 4H), 8,30 (m, 2H). EM-IE (m/z): 635 (M+1).

Ejemplo 12

Síntesis de 2-(4-(carboxi)fenilamino)-5,8-bis-(4-metilfenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno



Una mezcla de 2,5,8-tricloro-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno (50 mg, 0,18 mmol) y 4-aminobenzoato de butilo (38 mg, 0,19 mmol) en tolueno (2 mL) se refluxe durante 1 hora. A continuación, se enfría la mezcla, se adiciona tricloruro de aluminio (48 mg, 0,36 mmol) y se vuelve a calentar a reflujo. Tras 3 horas se adiciona H₂O (5 mL) y se deja refluir durante 30 minutos. Se enfría el sistema y el sólido resultante se filtra mediante placa porosa. La parte insoluble en CH₂Cl₂ corresponde a 2-(4-(carboxi)fenilamino)-5,8-bis-(4-metilfenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno.

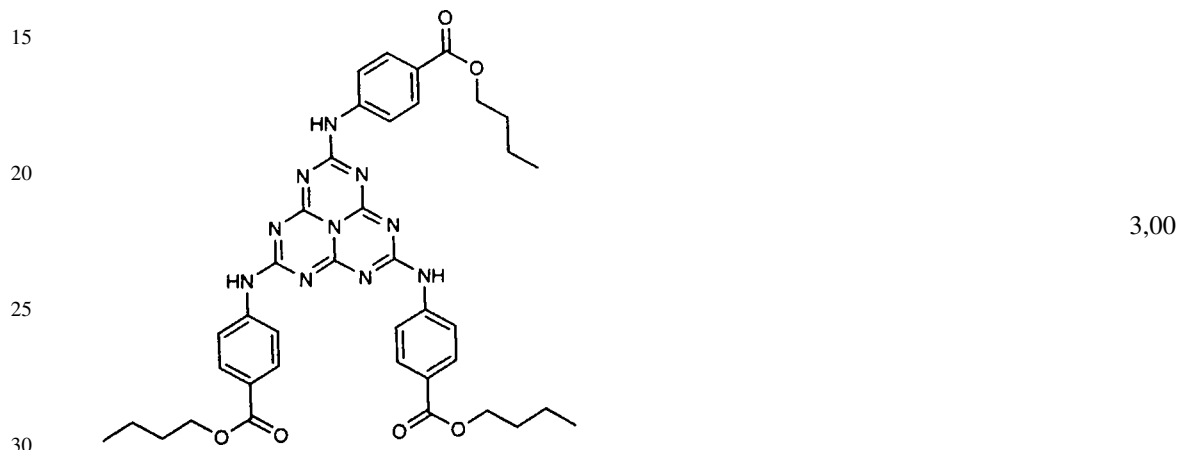
EM-IE (m/z): 489 (M+1).

ES 2 264 904 B1

Ejemplo 13

Formulación en aceite

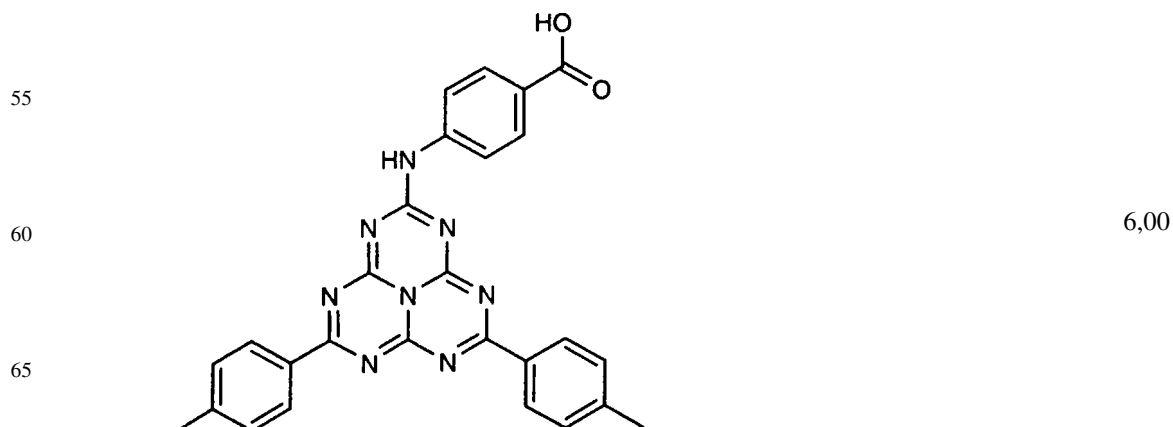
5		% p/p
	Aceite Mineral (Parafina Líquida)	59,85
	Arlamol HD(Unigema) (Isohexadecano)	16,00
10	Arlamol S7(Unigerna) (ciclometicona, PPG-15, estearil éter)	16,00
	ParsolMCX(DSM) (etilhexil metoxicinamato)	5,00
	Perfume	0,15



Ejemplo 14

Formulación en forma de crema Aceite/agua

35		% en peso
	A) PEG-100 Estearato (Simulsol M59 (Seppic))	2,00
40	Gliceril Estearato (Cutina MS (Henkel))	1,00
	Cetearil Alcohol (Lanette O (Henkel))	2,50
	Ácido Esteárico	5,00
	Propilenglicol	
45	Dicaprilato/dicaprato (Estol 1526 PDCC)	7,50
	Triglicérido (Myritol 318 (Henkel))	
	Caprílico/cáprico	3,00
	Dimeticona (SF 18-350 (General Electric))	0,50
50	Acetato de Tocoferilo	0,50



ES 2 264 904 B1

(Continuación)

% en peso

5	B)	Dióxido de Titanio (y)	
		Hidróxido de Aluminio (y)	
		Ácido Esteárico (MT-T100 TV (Tayca))	4,00
10		Isohexadecano (Permethyl 101A (Presperse))	5,00
		Ciclometicona (SF 1204 (General Electric))	2,50
	C)	Agua	hasta 100
15		Cetilfosfato de potasio (Amphisol K (Roche))	0,50
	D)	PNC 30 (Acrilatos de Sodio/Polímero Reticulado Isodecanoato de vinilo)	0,15
	E)	Butilenglicol	1,50
20		ABIOL (Urea Imidazolidinil)	0,30
		Metilparaben	0,20
		Propilparaben	0,10
25	F)	Perfume	0,30

Ejemplo 15

30 *Formulación en forma de crema Aceite/agua*

% en peso

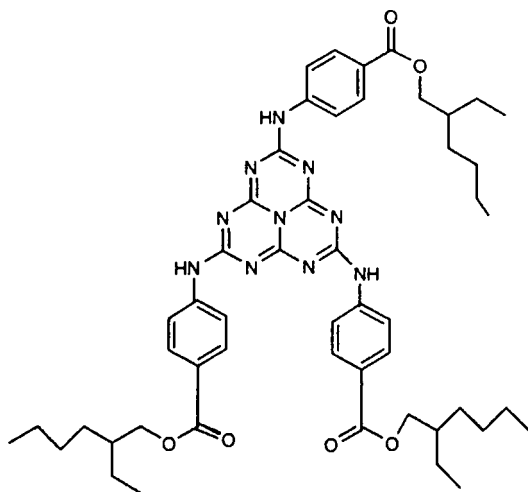
35	A)	PEG-100 Estearato (Simulsol M59 (Seppic))	2,00
		Gliceril Estearato (Cutina MS (Henkel))	1,00
		Cetearil Alcohol (Lanette O (Henkel))	2,50
		Ácido Esteárico	5,00
40		Propilenglicol	
		Dicaprilato/dicaprato (Estol 1526 PDCC)	7,50
		Triglicérido (Myritol 318 (Henkel))	
		Caprílico/cáprico	3,00
45		Dimeticona (SF 18-350 (General Electric))	0,50
		Acetato de Tocoferilo	0,50

50

55

60

65



6,00

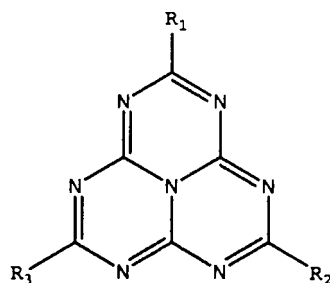
ES 2 264 904 B1

(Continuación)

		% en peso
5	B) Dióxido de Titanio (y)	
	Hidróxido de Aluminio (y)	
	Ácido Esteárico (MT-T100 TV (Tayca))	4,00
10	Isohexadecano (Permethyl 101A (Presperse))	5,00
	Ciclometicona (SF 1204 (General Electric))	2,50
	C) Agua	hasta 100
15	Cetilfosfato de potasio (Amphisol K (Roche))	0,50
	D) PNC 30 (Acrilatos de Sodio/Polímero Reticulado Isodecanoato de vinilo)	0,15
	E) Butilenglicol	1,50
20	ABIOL (Urea Imidazolidinil)	0,30
	Metilparaben	0,20
	Propilparaben	0,10
25	F) Perfume	0,30
30		
35		
40		
45		
50		
55		
60		
65		

REIVINDICACIONES

1. Derivado de heptaazafenaleno de fórmula general (I):



(I)

donde

R_1 , R_2 y R_3 son iguales o diferentes entre sí y representan un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico opcionalmente sustituido de 5 a 10 átomos, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-OR_4$; o un radical $-NR_5R_6$;

R_4 representa -H, un radical alquilo opcionalmente sustituido, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico opcionalmente sustituido de 5 a 14 átomos, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de -H;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de butilo, etilo, fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutilo, 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo, 2,2,2-trifluoroetilo e hidroximetilo; y

con la condición de que cuando R_4 sea etilo para dos de los radicales R_1 , R_2 y R_3 , R_4 sea diferente de -H para el tercer radical;

R_5 y R_6 son iguales o diferentes entre sí y representan -H; un radical alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, de cadena lineal o ramificada, opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} opcionalmente sustituido; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heteroarilo de 5 a 10 átomos opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; o bien R_5 y R_6 están fusionados formando junto con el nitrógeno un sistema anular mono o policíclico, saturado, insaturado o aromático de 4 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre N, O y S;

o una sal, tautómero, isómero o solvato farmacéuticamente, dermatológicamente o cosméticamente aceptable del mismo;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_5 y R_6 , siendo iguales entre sí, sean diferentes de hidrógeno, etilo, n-butilo, bencilo, n-heptilo, fenilo, ciclohexilo, 2-piridilo o hidroximetilo;

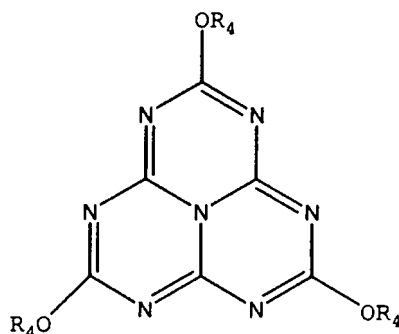
con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, si R_5 ó R_6 es -H, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de butilo, fenilo, hidroximetilo, 4-metoxi-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-2-ilo, ó 5-benzoilamino-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, si R_5 ó R_6 es fenilo, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de metilo;

con la condición de que cuando R_5 y R_6 sean iguales entre sí para dos de los radicales R_1 , R_2 , R_3 , y representen n-heptilo, para el tercer radical de R_1 , R_2 , R_3 , R_5 ó R_6 es fenilo y el otro R_5 ó R_6 es diferente de fenilo; y

con la condición de que cuando R_5 y R_6 sean iguales entre sí para dos de los radicales R_1 , R_2 y R_3 , y representen fenilo, para el tercer radical de R_1 , R_2 y R_3 , R_5 ó R_6 es n-heptilo y el otro R_5 ó R_6 es diferente de n-heptilo.

2. Derivado de heptaazafenaleno según la reivindicación 1 **caracterizado** porque tiene la fórmula general (IA):

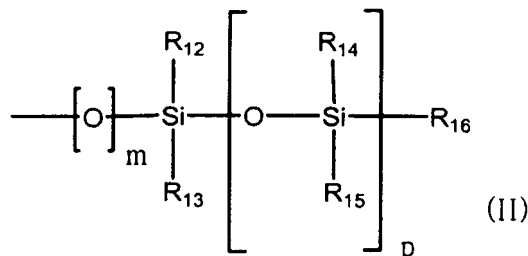


(IA)

en donde R_4 representa un radical cicloalquilo de 3 a 12 átomos de carbono; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 14 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo ó 3,5-dimetilfenilo.

3. Derivado de heptaazafenaleno según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde R_4 representa un grupo arilo que puede estar sustituido en al menos una posición, siendo dicho sustituyente un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; alqueno C_2-C_6 ; arilo; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-COOR_7$; un radical $-CONR_8R_9$; un radical $-COR_{10}$; un radical hidroxilo; halógeno tal como cloro o flúor; alcóxido C_1-C_8 ; un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, donde el radical alcóxido o el radical alquilo pueden a su vez estar sustituidos con por al menos un grupo hidroxilo, un radical $-SO_3M$, un radical $-N(R_{11})_2$, un radical $-N(R_{11})_3^+$, o un grupo de fórmula general (II):



(II)

donde

$m = 0$ ó 1 ;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$

R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} son iguales o diferentes entre sí y representan un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, un radical arilo opcionalmente sustituido o un radical $-OSi(R_{17})_3$;

R_{17} representa un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o un radical arilo opcionalmente sustituido;

M es H, Na o K;

R_7 , R_8 y R_9 son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno; un radical alquilo, lineal o ramificado de 1 a 18 átomos de carbono opcionalmente sustituido; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; o bien

R_8 y R_9 pueden estar fusionados formando junto con el átomo de nitrógeno un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

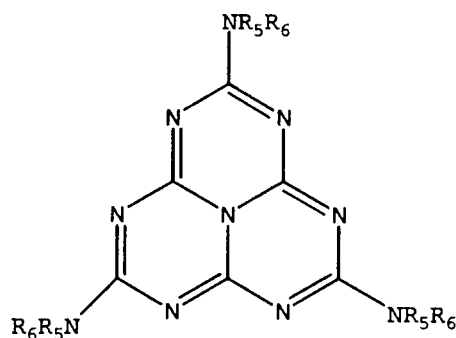
ES 2 264 904 B1

R_{10} es un radical alquilo opcionalmente sustituido, o un radical arilo opcionalmente sustituido, o R_{10} está fusionado formando un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

5 R_{11} es un radical alquilo opcionalmente sustituido,

con la condición de que cuando R_1 , R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo ó 3,5-dimetilfenilo.

10 4. Derivado de heptaazafenaleno según la reivindicación 1 que tiene la fórmula general (IB):



(IB)

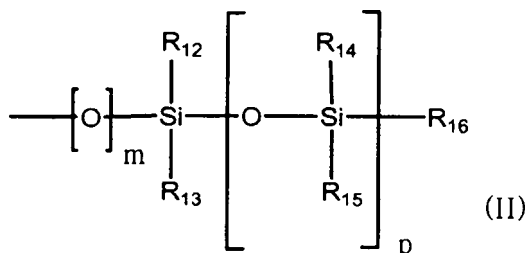
en donde

30 R_5 y R_6 son diferentes entre sí y representan -H; un radical alquilo de 1 a 18 átomos de carbono, de cadena lineal o ramificada, opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} opcionalmente sustituido; un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heteroarilo de 5 a 10 átomos opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

35 o bien R_5 y R_6 están fusionados formando junto con el nitrógeno un sistema anular mono o policíclico, saturado, insaturado o aromático, de 4 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre N, O y S;

40 con la condición de que si R_5 ó R_6 es -H, el otro radical R_5 ó R_6 es diferente de n-butilo, fenilo, hidroximetilo, 4-metoxi-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-2-ilo, ó 5-benzoilamino-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo.

5. Derivado de heptaazafenaleno según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde R_5 ó R_6 representan un grupo arilo que puede estar sustituido en al menos una posición, siendo dicho sustituyente un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; alqueno C_2-C_6 ; arilo; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical -COOR₇; un radical -CONR₈R₉; un radical -COR₁₀; un radical hidroxilo; halógeno tal como cloro o flúor; alcóxido C_1-C_8 ; un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, donde el radical alcóxido o el radical alquilo pueden a su vez estar sustituidos por un grupo -SO₃M, un radical -N(R₁₁)₂, un radical -N(R₁₁)₃⁺, o un grupo de fórmula general (II):



donde

65 $m = 0$ ó 1 ;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$

R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} son iguales o diferentes entre sí y representan un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, un radical arilo opcionalmente sustituido o un radical $-\text{OSi}(R_{17})_3$;

5 R_{17} representa un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o un radical arilo opcionalmente sustituido;

M es H, Na o K;

10 R_7 , R_8 y R_9 son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno; un radical alquilo, lineal o ramificado de 1 a 18 átomos de carbono opcionalmente sustituido; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; o bien

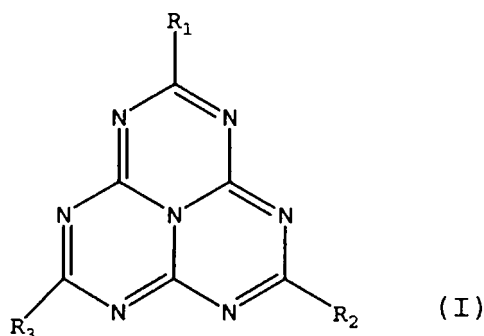
15 R_8 y R_9 pueden estar fusionados formando junto con el átomo de nitrógeno un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

20 R_{10} es un radical alquilo, saturado o insaturado, lineal o ramificado, de 1 a 6 átomos de carbono, opcionalmente sustituido, o un radical arilo opcionalmente sustituido, o R_{10} está fusionado formando un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

R_{11} es un radical alquilo opcionalmente sustituido;

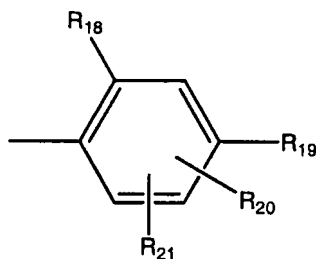
25 con la condición de que si R_5 ó R_6 es fenilo, 4-metoxi-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, 9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-2-ilo, ó 5-benzoilamino-9,10-dihidro-9,10-dioxoantraceno-1-ilo, el otro R_5 o R_6 es diferente de -H.

30 6. Derivado de heptazaafenaleno según la reivindicación 1 que tiene la fórmula general (I)



45 donde R_1 , R_2 y R_3 son iguales o diferentes entre sí y representan un radical arilo mono o policíclico opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S.

50 7. Derivado de heptaazafenaleno según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 **caracterizado** porque R_1 , R_2 y R_3 son iguales o diferentes entre sí y representan naftilo, pirrol, tiofeno, indol, pirazol, imidazol, triazol, benzotiofeno, bencimidazol, benzopirazol, oxazol, isoxazol, benzofurano, todos ellos opcionalmente sustituidos, o bien un radical de fórmula general (III)

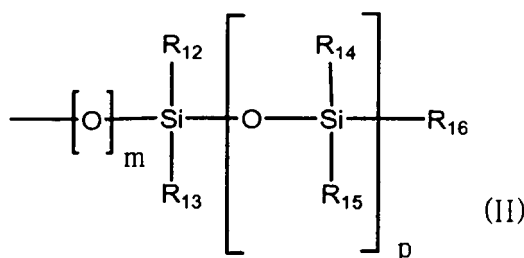


(III)

en donde

R_{18} representa un átomo de hidrógeno; o un radical hidroxilo; un radical $-OR_{22}$; un radical alquilo opcionalmente sustituido, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono; o un radical alcóxido C_1-C_{18} , lineal o ramificado, opcionalmente sustituido;

R_{19} representa un átomo de hidrógeno; un radical hidroxilo; un radical arilo opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-COOR_7$; un radical $-CONR_8R_9$; un radical $-OR_{22}$; un radical $-COR_{10}$ opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3-C_6 ; un radical alquilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con por al menos un radical hidroxilo, un grupo $-SO_3M$, $-N(R_{11})_2$ o $-N(R_{11})_3^+$ o bien por un grupo de fórmula general (II):



en el que

$m = 0 \text{ ó } 1$;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$;

R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y R_{16} son iguales o diferentes entre sí y representan un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono opcionalmente sustituido, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, un radical arilo opcionalmente sustituido o un radical $-OSi(R_{17})_3$;

R_{17} representa un radical alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono o un radical arilo opcionalmente sustituido;

M es H, Na o K;

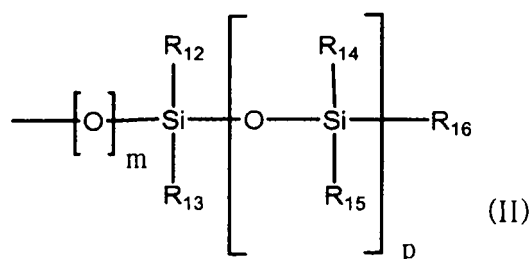
R_7 , R_8 y R_9 son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno; un radical alquilo, lineal o ramificado de 1 a 18 átomos de carbono opcionalmente sustituido; heterociclo de 5 a 10 átomos saturado, insaturado o aromático que puede contener 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; o bien

R_8 y R_9 pueden estar fusionados formando junto con el átomo de nitrógeno un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

R_{10} es un radical alquilo opcionalmente sustituido, o un radical arilo opcionalmente sustituido, o R_{10} está fusionado formando un sistema anular mono o policíclico saturado, insaturado o aromático de 5 a 10 átomos que puede contener opcionalmente 1 ó 2 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S;

R_{11} es un radical alquilo opcionalmente sustituido;

R_{22} representa un radical arilo opcionalmente sustituido; un radical heterocíclico de 5 a 10 átomos, opcionalmente sustituido, saturado, insaturado o aromático, que puede contener opcionalmente 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de entre O, N y S; un radical $-COR_{10}$ opcionalmente sustituido; un radical cicloalquilo C_3-C_{12} ; un radical alquilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, opcionalmente sustituido con por al menos un radical hidroxilo, un grupo $-SO_3M$, $-N(R_{11})_2$ ó $-N(R_{11})_3^+$ ó bien por un grupo de fórmula general (II):



en el que

$m = 0 \text{ ó } 1$;

$p = 0, 1, 2, 3, \text{ ó } 4$

siendo $R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}, R_{16}$ y M según se han definido anteriormente;

R_{20} y R_{21} pueden ser iguales o diferentes y representan -H; un radical alquilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, que contiene de 1 a 6 átomos de carbono; un radical alcóxido C_1-C_6 opcionalmente sustituido; o un radical $-SO_3M$, siendo M según se define más arriba.

8. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores **caracterizado** porque R_5 y R_6 son diferentes entre sí y representan -H, ciclopropilo, ciclohexilo, ciclobutilo, cicloheptilo, ciclopentilo, 4-(hidroxicarbonil)fenilo, 4-(butoxicarbonil)fenilo, 4-(2-etilhexiloxicarbonil) fenilo, fenilo, bifenil-4-ilo, 4-(imidazo[1,2-*a*]piridin-2-il)fenilo, 4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxindol-1-il)fenilo, 4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)fenilo, hidroximetilo, piridina, heptilo, butilo, etilo o n-propilo.

9. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque R_4 representa 4-metoxifenilo, naftilo, ciclopentilo, ciclohexilo;

con la condición de que cuando R_1, R_2 y R_3 sean iguales entre sí, R_4 sea diferente de fenilo, bencilo, 2,6-dimetilfenilo y 3,5-dimetilfenilo.

10. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores **caracterizado** por el hecho de que R_7 representa hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo ó 2-etilhexilo.

11. Derivado de heptaazafenaleno según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde R_8 y R_9 , iguales o diferentes, representan hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo o 2-etilhexilo.

12. Derivado de heptaazafenaleno según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde R_{10} representa metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo o fenilo.

13. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R_{12} a R_{16} representan metilo, etilo, metoxi, etoxi o fenilo.

14. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R_{17} representa metilo, etilo, metoxi, etoxi o fenilo.

15. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R_{18} representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, un radical metilo, un radical metoxi, o un radical aciloxi.

16. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R_{19} representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, un radical aciloxi, un radical alcóxido, lineal o ramificado, saturado o insaturado, tal como metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, 2-etilhexiloxi, fenóxido, opcionalmente sustituido con al menos un grupo $-SO_3M$ o $-N(R_{11})_3^+$.

17. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R_{20} y R_{21} son iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, terc-butoxi, n-pentoxi, hexiloxi o 2-etilhexiloxi, opcionalmente sustituido con al menos un grupo $-SO_3M$.

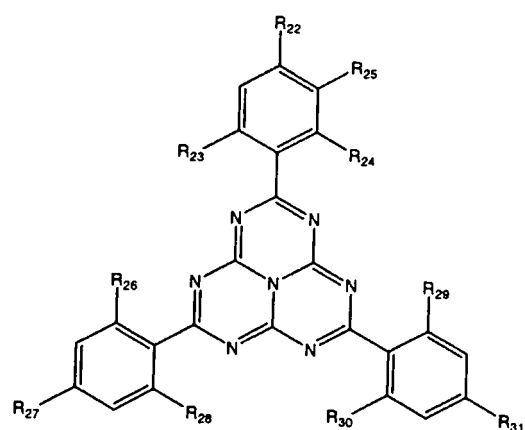
18. Derivado según cualquiera de las reivindicaciones anteriores seleccionado del grupo que consiste en:

* 2,5,8-tris-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;

ES 2 264 904 B1

- * 2,5,8-tris-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 5 * 2,5,8-tris-(4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)fenilamina)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(bifenil-4-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-tris-(4-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)-fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 10 * 2,5-bis-(bifenil-4-ilamino)-8-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(bifenil-4-ilamino)-5-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 15 * 2,5,8-tris-(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5,8-trifenil-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno
- 20 * 2,5-dicloro-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(2-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(4-(carboxi)fenilamino)-5,8-bis-(4-metilfenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 25 * 2,5,8-tris-(4-(4,5,6,7-tetrahidro-2,6,6-trimetil-4-oxoindol-1-il)-fenilamina)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis-(4-(butoxicarbonil)fenilamino)-8-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 30 * 2,5-bis(2,4-dihidroxifenil)-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]fenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-[2,4-bis(2-etilhexiloxi)fenil]-5-[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 35 * 2,5-bis(2,4-dihidroxifenil)-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]fenil}-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 40 * 2,5-bis[4-(butoxicarbonil)fenilamino]-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{4-[(2-etilhexiloxi)carbonil]fenilamino}-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 45 * 2,5-bis[4-(butoxicarbonil)fenilamino]-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis{4-[(2-etilhexiloxi)carbonil]fenilamino}-8-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(2,4-dihidroxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 50 * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis[4-(butoxicarbonil)fenilamino]-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 55 * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(bifenil-4-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(4-benzoilfenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2-(1-bencil-1H-pirrol-2-il)-5,8-bis(9-oxo-9H-fluoren-3-ilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 60 * 2-(4-(terc-butylcarbamoil)fenilamino)-5,8-bis-(4-(2-etilhexiloxicarbonil)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- * 2,5-bis-[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-8-(4-metoxifenil)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;
- 65 * 2-(2-etilhexilamino)-5,8-bis-(4-(5-(1,1-dimetilpropil)benzo[d]oxazol-2-il)fenilamino)-1,3,4,6,7,9,9b-heptaazafenaleno;

ES 2 264 904 B1



R ₂₂	R ₂₃	R ₂₄	R ₂₅	R ₂₆	R ₂₇	R ₂₈	R ₂₉	R ₃₀	R ₃₁
-OMe	H	H	H	-OH		H	-OH	H	
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	H	H	H	H	H	H	H	H	H
-OAc	OAc	H	H	H	H	H	H	H	H

ES 2 264 904 B1

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

	H	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
	H	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
-OMe	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
-OBu	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	OH	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	H	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
	H	H	H	H	Ph	H	H	H	Ph
H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
H	OMe	H	H	H	H	H	H	H	H
-OMe	H	H	H	H	H	H	H	H	H
-OMe	OH	H	H	H	H	H	H	H	H
-OMe	OH	H	H	H	Me	H	H	H	Me
-OMe	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
-OMe	OH	H	H	OMe	-OMe	H	OMe	H	-OMe
-OC ₆ H ₁₃	OH	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me
-OC ₆ H ₁₃	OMe	H	H	H	H	H	H	H	H



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

⑪ ES 2 264 904

⑫ Nº de solicitud: 200501746

⑬ Fecha de presentación de la solicitud: 13.07.2005

⑭ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑮ Int. Cl.: Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	EP 818450 A1 (CIBA SPECIALTY CHEMICALS) 14.01.1998, reivindicaciones.	1-39
A	EP 796851 A1 (3V SIGMA) 24.09.1997, reivindicaciones.	1-39
A	EP 863145 A2 (HOFFMANN-LAROCHE) 09.09.1998, resumen.	1-39
A	SCHROEDER H. et al. "Some reactions of cyameluric chloride". Journal Organic Chemistry, 1962, vol. 27, páginas 4262-4266. Página 4263.	19-26

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe

29.09.2006

Examinador

P. Fernández Fernández

Página

1/2

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

C07D 487/14 (2006.01)

A61K 8/40 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)