

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 872**

51 Int. Cl.:  
**C07C 229/52** (2006.01) **C07D 313/12** (2006.01)  
**C07C 237/42** (2006.01) **A61K 8/42** (2006.01)  
**C07C 237/32** (2006.01) **C07D 295/192** (2006.01)  
**C07C 237/34** (2006.01)  
**C07C 237/40** (2006.01)  
**A61K 8/44** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61Q 17/04** (2006.01)  
**C07D 277/46** (2006.01)  
**C07D 277/66** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **03796081 .2**  
96 Fecha de presentación: **03.12.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1569893**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.09.2005**

54 Título: **Derivados de la hidroxifenil benzofenona amino sustituidos**

30 Prioridad:  
12.12.2002 EP 02406093  
25.06.2003 CH 20031113  
25.07.2003 EP 03102297

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.06.2012**

73 Titular/es:  
**BASF SE**  
**67056 LUDWIGSHAFEN, DE**

72 Inventor/es:  
**HAASE, Jürg;**  
**EHLIS, Thomas;**  
**BORSOS, Elek y**  
**MÜLLER, Stefan**

74 Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 381 872 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

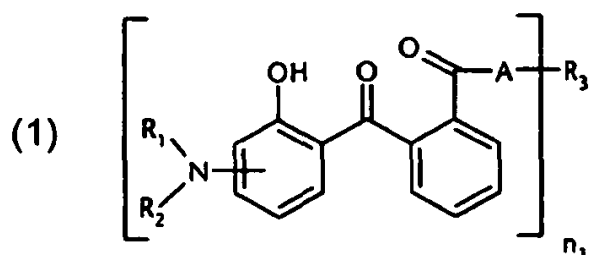
**DESCRIPCIÓN**

Derivados de la hidroxifenil benzofenona amino sustituidos

La presente invención se relaciona con derivados de la hidroxifenil benzofenona amino sustituidos, el proceso para la preparación de estos compuestos, el uso de estos absorbentes UV, preferiblemente para la protección de pelo humano y de animales y del daño de la radiación UV, así como, con las composiciones cosméticas que comprenden estos compuestos.

EP 1 046 391, revela el uso de ciertas hidroxibenzoquinonas sustituidas por un amino como filtros foto estables a UV solubles en agua y/o aceite, en aplicaciones cosméticas y farmacéuticas.

Los nuevos compuestos corresponden a la fórmula



10

en forma micronizada, que tienen un tamaño de partícula de 0.02 a 2 micrómetros, en donde

R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; alqueniilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; cicloalqueniilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; o R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

n<sub>1</sub> es 1 o 2;

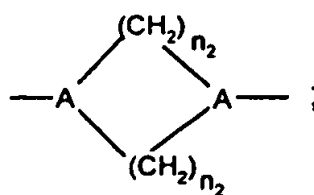
15 cuando n<sub>1</sub> = 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

cuando n<sub>1</sub> es 2,

R<sub>3</sub> es un radical alquilen-, cicloalquilen, alqueniilen o fenilen, el cual es opcionalmente sustituido por un grupo carbonilo- o carboxi; un radical de la fórmula \*-CH<sub>2</sub>-C≡C-CH<sub>2</sub>-\* o R<sub>3</sub> junto con A forman un radical bivalente de la fórmula (1 a)

20



en donde

n<sub>2</sub> es un número de 1 a 3.

A es -O-; o -N(R<sub>5</sub>)-; y

25 R<sub>5</sub> es hidrógeno; alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; o hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

Alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> indica un grupo alquilo lineal o ramificado, no sustituido o sustituido tal como, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, n-hexilo, ciclohexilo, n-decilo, n-dodecilo, n-octadecilo, eicosilo, metoxietilo, etoxipropilo, 2-etilhexilo, hidroxietilo, cloropropilo, N,N-dietilaminopropilo, cianoetilo, fenetilo, bencilo, p-ter-butilfenetilo, p-ter-octil-fenoxietilo, 3-(2,4-di-ter-amilfenoxi)-propilo, etoxicarbonilmetil-2-(2-hidroxi-etoxi)etilo o 2-furiletilo.

30

Alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> es por ejemplo alil, metalil, isopropenil, 2-butenil, 3-butenil, isobutenil, n-penta-2,4-dienil, 3-metil-but-2-enil, n-oct-2-enil, n-dodec-2-enil, iso-dodecenil, n-dodec-2-enil o n-octadec-4-enil.

5 Cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> es por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoililo o ciclodecilo y preferiblemente ciclohexilo. Estos radicales pueden ser sustituidos, por ejemplo por uno o más radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> iguales o diferentes, preferiblemente por metilo, y/o hidroxilo. Si los radicales cicloalquilo son sustituidos por uno o más radicales, preferiblemente se sustituyen por uno, dos o cuatro, preferiblemente por uno o dos radicales iguales o diferentes.

10 Cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> es por ejemplo ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, ciclonoilenilo o ciclodecenilo y preferiblemente ciclohexenilo. Estos radicales pueden ser sustituidos por uno o más radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> iguales o diferentes, preferiblemente con metilo, y/o hidroxilo. Si los radicales cicloalquenilo se sustituyen con uno o más radicales preferiblemente se sustituyen con uno, dos, tres o cuatro, preferiblemente con uno o dos radicales iguales o diferentes.

Los grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> hidroxilados son por ejemplo hidroximetilo, hidroxietilo, hidroxipropilo, hidroxibutilo o hidroxipentilo.

15 Un radical alquilenilo es preferiblemente un radical alquilenilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, como por ejemplo metileno, etileno, propileno, butileno, hexileno u octileno.

Los radicales alquilenilo, opcionalmente, pueden ser sustituidos por uno o más radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

20 Si R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son radicales heterocíclicos, estos comprenden uno, dos, tres o cuatro heteroátomos en el anillo iguales o diferentes. Se da especial preferencia a los heterociclos que contienen uno, dos o tres, especialmente uno o dos, heteroátomos idénticos o diferentes. Los heterociclos pueden ser mono- o poli-cíclico, por ejemplo mono-, bi- o tri-cíclico. Son preferiblemente mono- o bicíclico, especialmente monocíclico. Los anillos preferiblemente contienen 5, 6 o 7 miembros en el anillo. Ejemplos de sistemas heterocíclicos monocíclicos y bicíclicos de los cuales, se pueden derivar los radicales que se presentan en los compuestos de la fórmula (1) o (2) son, por ejemplo, pirrol, furano, 25 tiofeno, imidazol, pirazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, pirano, tiopirano, 1,4-dioxano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, indol, benzotiofeno, benzofurano, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina y tiomorfolina.

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

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; o

30 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

n<sub>1</sub> es 1 o 2;

cuando n<sub>1</sub> es 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

cuando n<sub>1</sub> es 2,

35 R<sub>3</sub> es un radical alquilenilo-, cicloalquilenilo- o alquenileno, el cual opcionalmente se interrumpe por un grupo carbonilo- o carboxilo;

A es -O-; o -N(R<sub>5</sub>)-; y

R<sub>5</sub> es hidrógeno; alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; o hidroxilado-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

40 De interés preferido, son los compuestos de la fórmula (1), en donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; y más preferiblemente etilo.

Preferiblemente R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> en la fórmula (1), tienen el mismo significado.

Si en la fórmula (1), n<sub>1</sub> es 1, se prefieren los compuestos, en donde

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado.

Entre estos compuestos se prefieren aquellos, en donde

R<sub>3</sub> es un radical monocíclico de 5, 6 o 7 miembros en el anillo con uno o más heteroátomos, preferiblemente en donde

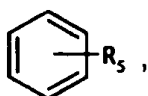
R<sub>3</sub> es morfolinil; piperazinil; piperidil; pirazolidinil; imadazolidinil; o pirrolidinil.

5 Cuando n<sub>1</sub> es 1, otros compuestos de la fórmula (1) son de interés, en donde

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico insaturado, preferiblemente un radical policíclico.

Son más preferidos, los compuestos de la fórmula (1), en donde

R<sub>3</sub> es un radical de la fórmula (1a)

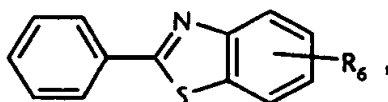


10 y

R<sub>5</sub> es un radical policíclico heteroaromático con uno o 2 heteroátomos.

De interés preferido, son los compuestos de la fórmula (1), en donde

R<sub>3</sub> es un radical de la fórmula (1b)



15 en donde

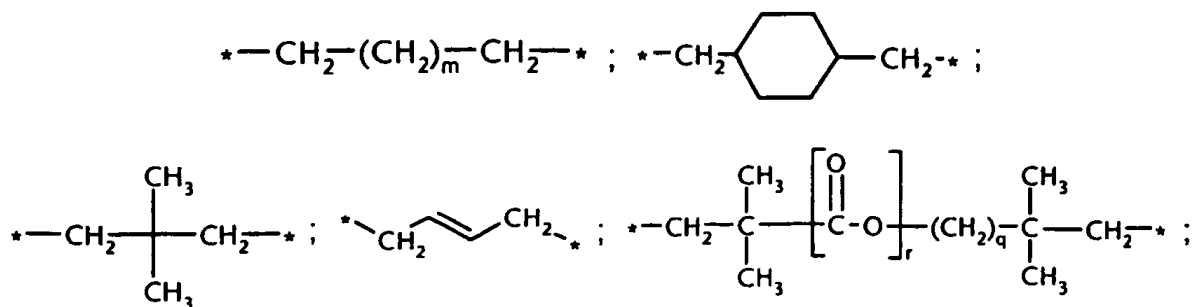
R<sub>6</sub> es hidrógeno; o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

Si n<sub>1</sub> es 2,

R<sub>3</sub> es preferiblemente un radical alquilenos C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, más preferiblemente un radical alquilenos C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>.

En su mayoría, se prefieren más los compuestos de la fórmula (1), en donde

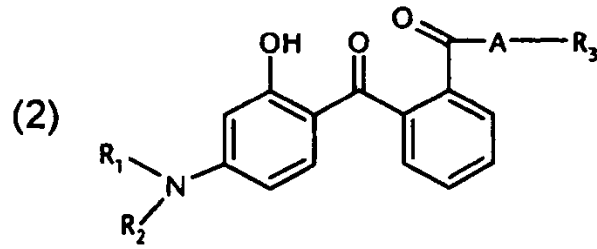
20 R<sub>3</sub> es un radical de la fórmula



r es 0 o 1; y

q = es un número de 0 a 5.

25 Los compuestos preferidos de la presente invención corresponden a la fórmula



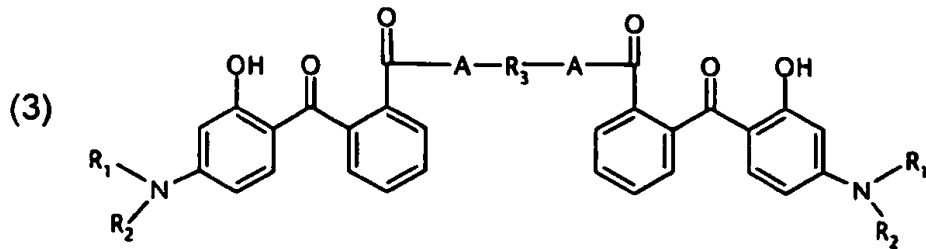
en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>;

A es -NH; o -O-; y

5 R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado.

Adicionalmente, se prefieren los compuestos de la presente invención que correspondan a la fórmula



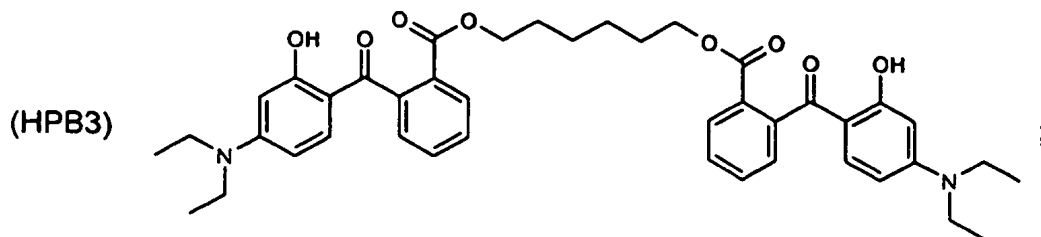
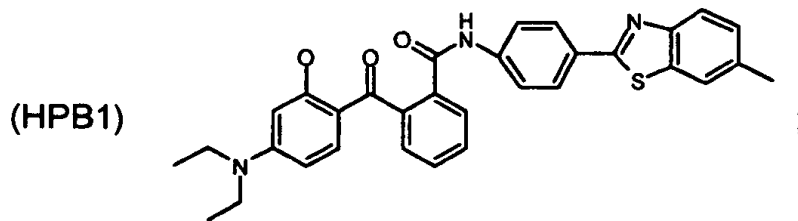
en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>;

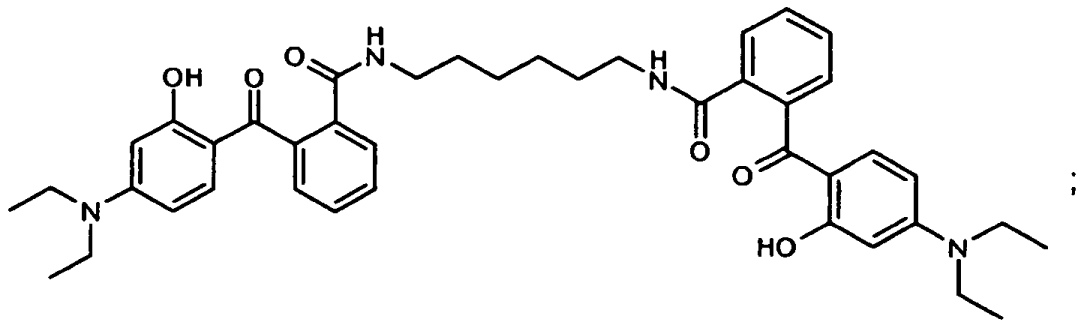
10 A es -NH; o -O-; y

R<sub>3</sub> es un radical alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>.

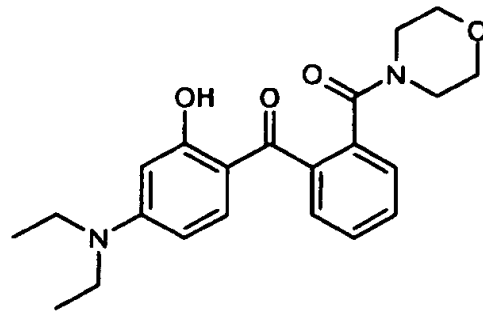
Los compuestos ejemplificados de la presente invención son de las fórmulas



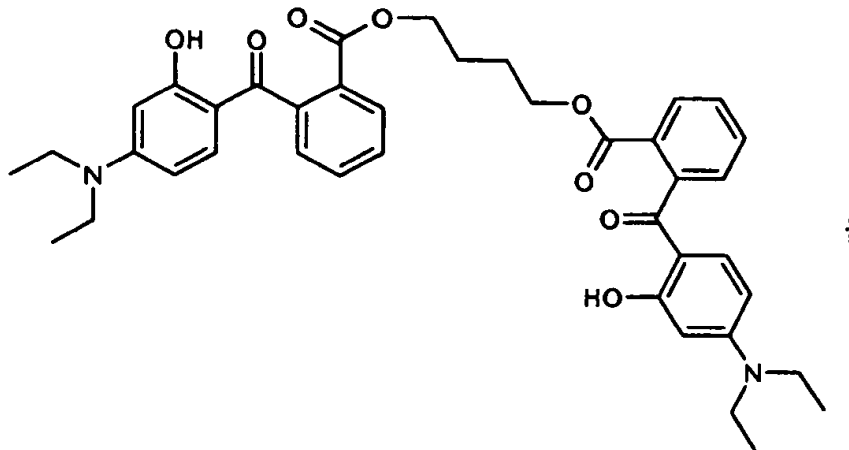
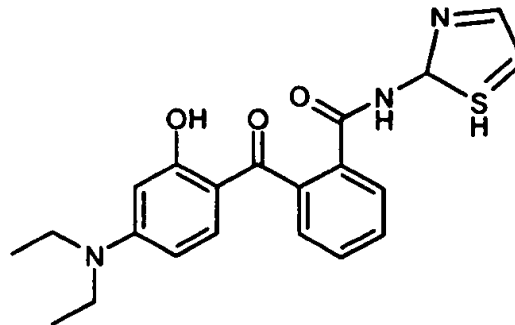
(HPB5)

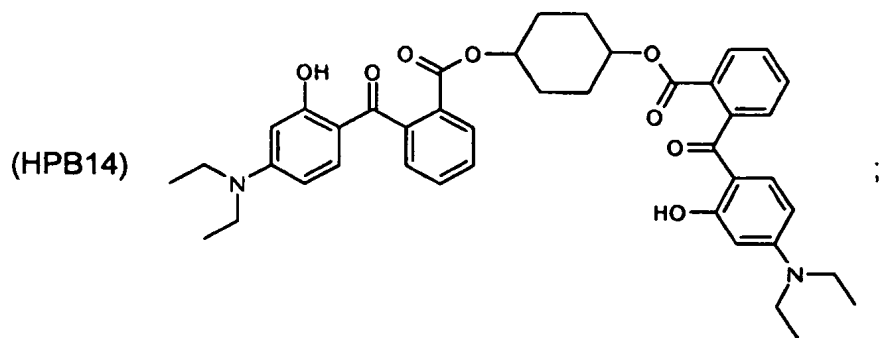
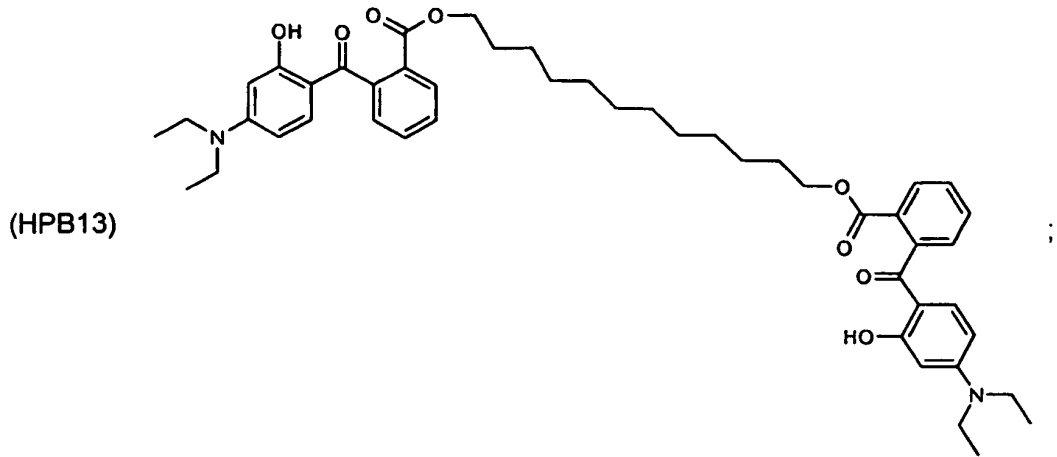
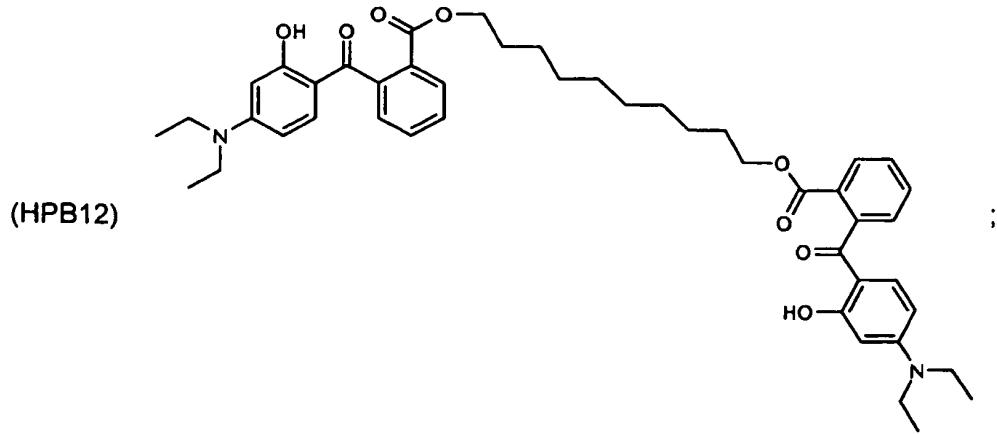
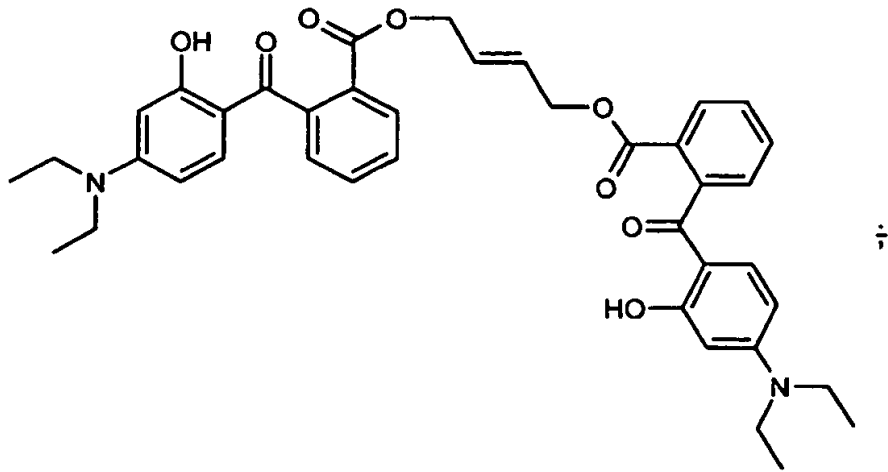


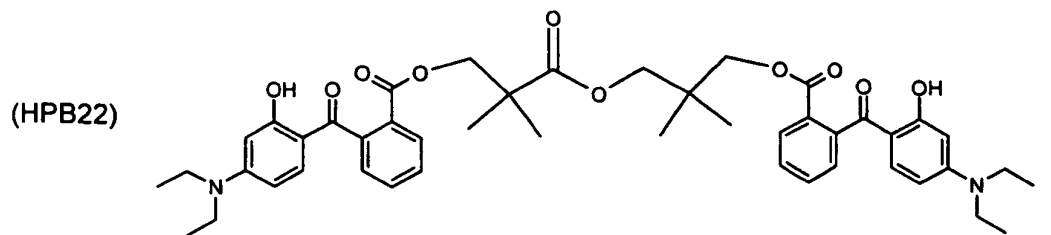
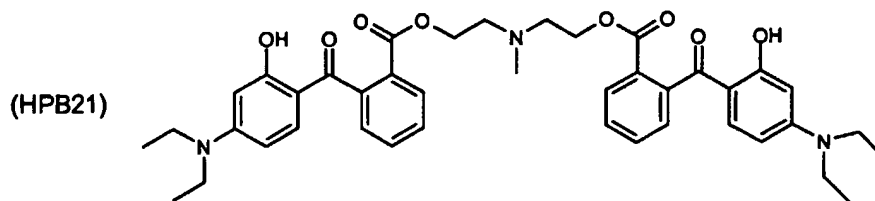
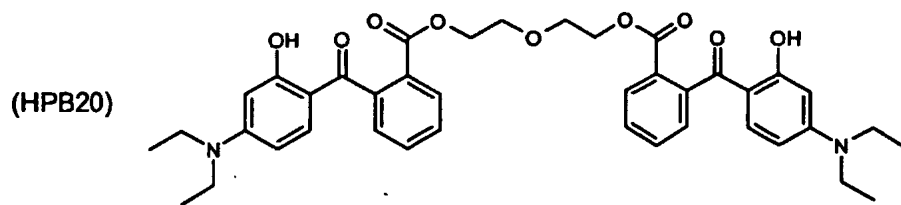
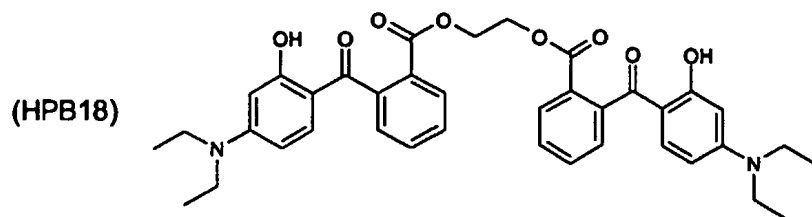
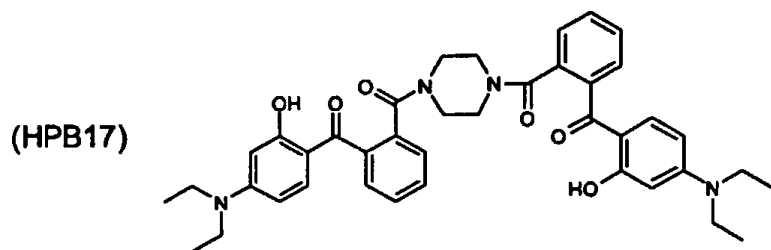
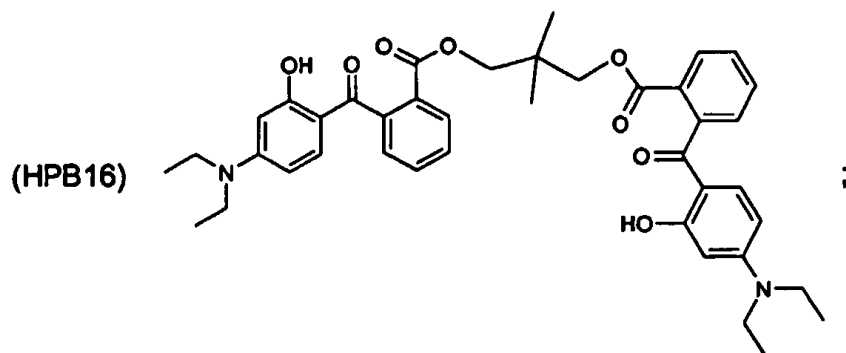
(HPB6)



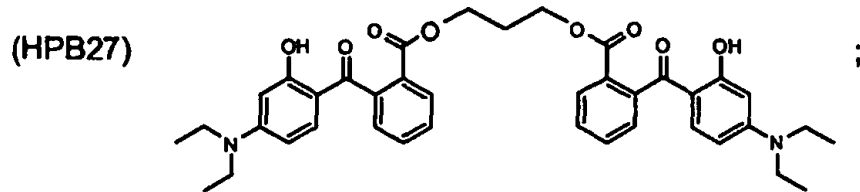
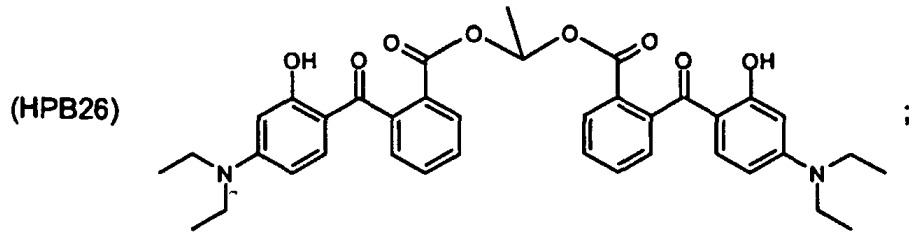
(HPB8)



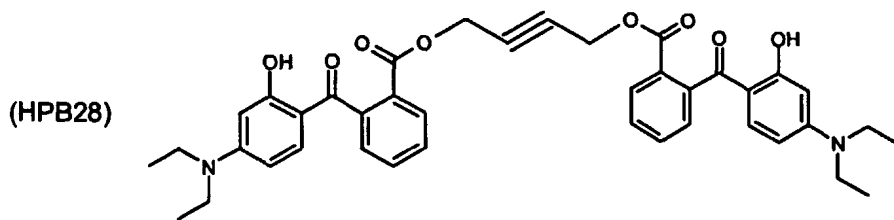








y

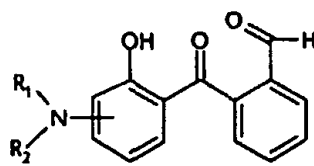


5

Los compuestos de la fórmula (1), se pueden preparar de acuerdo con métodos conocidos, según se describe por ejemplo en EP-1,046,391.

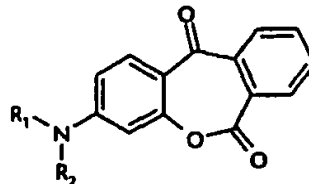
Preferiblemente, los compuestos de fórmula (1) se preparan por

(a) deshidratación de la fórmula (6a)



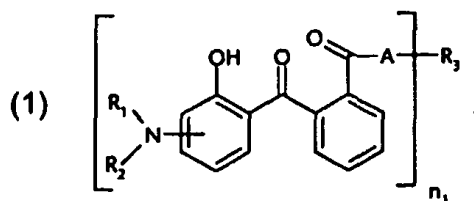
10

con el compuesto de la fórmula (6b)



y

(b) la reacción del anhídrido obtenido con el compuesto (4c<sub>1</sub>) H-N(R<sub>4</sub>)-R<sub>3</sub> o H-O-R<sub>3</sub> con el compuesto de la fórmula



en donde

$R_1$  y  $R_2$  independientemente uno del otro son alquilo  $C_1$ - $C_{20}$ ; alquenilo  $C_2$ - $C_{20}$ ; cicloalquilo  $C_3$ - $C_{10}$ ; cicloalquenilo  $C_3$ - $C_{10}$ ; o  $R_1$  y  $R_2$  juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros.

5 Otro objeto de la presente invención es el proceso para la preparación.

Usualmente, la reacción se lleva a cabo a una temperatura de 25 a 200°C, preferiblemente a temperatura ambiente. Por lo general, no es necesario un solvente para esta etapa de reacción. Sin embargo, si se utiliza un solvente, preferiblemente los solventes que se utilizan en los ejemplos de trabajo, se prefieren.

Los compuestos de la fórmula (1), se puede recristalizar fácilmente como x-HCl-sales.

10 Los compuestos de la fórmula (1), son especialmente apropiados como filtros UV, es decir para la protección de materiales orgánicos que son sensibles a la luz ultravioleta, especialmente piel y pelo humano y de animal, contra la acción de la radiación UV. Por lo tanto, tales compuestos son apropiados como agentes protectores a la luz en preparaciones cosméticas, farmacéuticas y de medicina veterinaria.

15 Por lo tanto, otro objeto de la presente invención, es una preparación cosmética que comprende al menos uno de los compuestos de la fórmula (1), junto con los portadores o adyuvantes cosméticamente aceptables.

Los absorbentes UV, de acuerdo con la presente invención se utilizan en el estado micronizado (filtros orgánicos nanoescalares, filtros orgánicos particulados, pigmentos absorbentes UV).

Cualquier proceso conocido, apropiado para la preparación de micropartículas, se puede utilizar para la preparación de los absorbentes UV micronizados, por ejemplo:

20 - molidura por vía húmeda (proceso de micronización de baja viscosidad para dispersiones bombeables), con un medio de molienda duro, por ejemplo bolas de silicato de circonio en un molino de bolas, y un agente tensoactivo protector o un polímero protector en agua o en un solvente orgánico apropiado;

25 - amasado húmedo (proceso de micronización de alta viscosidad para pastas no-bombeables) utilizando un amasador continuo o discontinuo (lote). Para un proceso de amasado húmedo, se pueden utilizar un solvente (agua o aceites cosméticamente aceptables), un auxiliar de molienda (agente tensoactivo, emulsionante) y un auxiliar polimérico de molienda.

Preferiblemente, ambos procesos se pueden utilizar.

30 - secado por atomización de un solvente apropiado, por ejemplo suspensiones acuosas o suspensiones que contienen solventes orgánicos, o soluciones verdaderas en agua, etanol, dicloroetano, tolueno o N-metilpirrolidona etc.

- por expansión de acuerdo con el proceso RESS (Rapid Expansion of Supercritical Solutions) de fluidos supercríticos (por ejemplo,  $CO_2$ ) en el cual el filtro UV o los filtros se disuelven, o la expansión de dióxido de carbono líquido junto con una solución de uno o más filtros UV en un solvente orgánico apropiado;

35 - por reprecipitación a partir de solventes apropiados, incluyendo fluidos supercríticos (proceso GASR = Recristalización en Gas Anti-Solvente/PCA = Precipitación con Anti-Solventes Comprimidos).

Como equipos de molienda, para la preparación de los absorbentes UV orgánicos micronizados se pueden utilizar, por ejemplo, un molino jet, molino de bolas, molino vibratorio o molino de martillo, preferiblemente un molino mezclador de alta velocidad. Los molinos aún más preferibles son, los molinos de bolas en grupo; los fabricantes de estos tipos de molino son, por ejemplo, Netzsch (molino LMZ), Drais (DCP-Viscoflow o Cosmo), Bühler AG (molinos centrífugos) o Bachhofer. La molienda, preferiblemente se lleva a cabo con un auxiliar de molienda.

40

Ejemplos de aparatos de amasamiento para la preparación de los absorbentes UV orgánicos micronizados son amasadores en lote sigma blade típicos, pero también amasadores en lote seriales (IKA-Werke) o amasadores continuos (Continua from Wemer und Pfeleiderer).

5 Los auxiliares de molienda de bajo peso molecular útiles para todos los anteriores procesos de micronización son agentes dispersantes y agentes tensoactivos y emulsificantes se revelan a continuación en las secciones tituladas "Emulsificantes", "Tensoactivos" y "Alcoholes grasos".

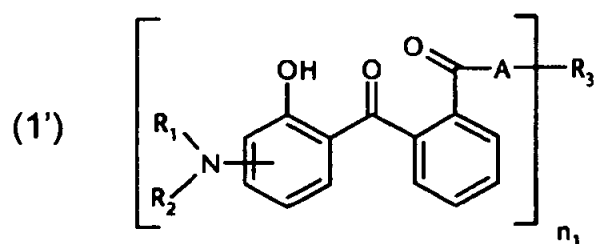
10 Los auxiliares poliméricos de molienda, útiles para la dispersión acuosa son polímeros solubles en agua cosméticamente aceptables con  $M_n > 500$  g/mol, por ejemplo: acrilatos (tipos Salcare), polisacáridos modificados o no-modificados, poliglucósidos o goma xantana. Adicionalmente, se puede utilizar un polímero vinilpirrolidona alquilado, un copolímero vinilpirrolidona/acetato de vinilo, un acil glutamato, un alquil poliglucósido, Cetareth-25 o un fosfolípido. Las dispersiones oleosas pueden comprender polímeros cerosos cosméticamente aceptables o ceras naturales como auxiliares poliméricos de molienda para ajustar la viscosidad durante y después del proceso. Ejemplos de otros auxiliares poliméricos de molienda útiles, se revelan a continuación en la sección titulada "Polímeros".

15 Los solventes útiles son agua, salmuera, (poli-)etilen glicol, glicerol o aceites cosméticamente aceptables. Otros solventes útiles se revelan a continuación en las secciones tituladas "Ésteres de ácidos grasos", "Triglicéridos naturales y sintéticos, incluyendo ésteres de glicerilo y derivados", "ceras de brillo perlado", "Aceites de hidrocarburo" y "Siliconas o siloxanos".

20 Los absorbentes UV micronizados, así obtenidos por lo general tienen un tamaño de partícula medio de 0.02 a 2 micrómetros, preferiblemente de 0.03 a 1.5 micrómetros y más especialmente de 0.05 a 1.0 micrómetros.

Otro objeto de la presente invención es una dispersión de absorbente de UV, que comprende

(a) un absorbente UV micronizado de la fórmula



que tiene un tamaño de partícula de 0.02 a 2 micrómetros en donde

25  $R_1$  y  $R_2$  independientemente uno del otro son alquilo  $C_1$ - $C_{20}$ ; alqueniilo  $C_2$ - $C_{20}$ ; cicloalquilo  $C_3$ - $C_{10}$ ; cicloalqueniilo  $C_3$ - $C_{10}$ ;

o  $R_1$  y  $R_2$  junto con el átomo de nitrógeno que los une forman un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

$n_1$  es 1; o 2;

cuando  $n_1$  es 1,

30  $R_3$  es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

cuando  $n_1$  es 2,

$R_3$  es un radical alquilenilo-, cicloalquilenilo- o alqueniilenilo- opcionalmente interrumpido por un grupo carbonilo- o carboxi;

, y

35 (b) un agente dispersante apropiado.

Los absorbentes UV de acuerdo con la presente invención también pueden ser utilizados secos en forma de polvo. Para este propósito, los absorbentes UV se someten a métodos de molienda conocidos, tales como atomización de

vacío, secado por atomización contracorriente etc. Tales polvos tienen un tamaño de partícula entre 0.1 micrómetros a 2 micrómetros. Para evitar la aparición de la aglomeración, los absorbentes UV se pueden recubrir con un compuesto activo superficial antes del proceso de pulverización, por ejemplo con un agente tensoactivo aniónico, no-iónico o anfotérico, por ejemplo un fosfolípido o un polímero conocido, tal como PVP, un acrilato etc..

- 5 Los absorbentes UV de acuerdo con la presente invención también pueden ser utilizados en portadores específicos para cosméticos, por ejemplo en nanopartículas sólidas lipídicas (SLN) o en microcápsulas sol-gel inertes, en donde los absorbentes UV se encapsulan.

Las formulaciones cosméticas o composiciones farmacéuticas de acuerdo con la presente invención también pueden comprender uno o más de un filtro UV.

- 10 Las preparaciones cosméticas o farmacéuticas se pueden preparar, mediante la mezcla física del o los absorbentes UV con el adyuvante, utilizando métodos comunes, por ejemplo por simple agitación junto con los componentes individuales, especialmente haciendo uso de las propiedades de disolución de absorbentes UV cosméticos ya conocidas, por ejemplo octil metoxicinamato, ácido salicílico isoocil éster etc.. El absorbente UV se puede utilizar, por ejemplo, sin otro tratamiento, o en el estado micronizado, o en la forma de un polvo.

- 15 Las preparaciones cosméticas o farmacéuticas contienen de 0.05 % a 40 % en peso, basándose en el peso total de la composición, de un absorbente UV o una mezcla de absorbentes UV.

- 20 Se da preferencia al uso de proporciones de mezcla del absorbente UV de la fórmula (1), de acuerdo con la presente invención y otros agentes opcionales protectores de la luz, entre 1:99 a 99:1, especialmente de 1:95 a 95:1 y preferiblemente de 10:90 a 90:10, basándose en el peso. De especial interés son, las proporciones de mezcla entre 20:80 a 80:20, especialmente de 40:60 a 60:40 y preferiblemente cerca de 50:50. Tales mezclas se pueden utilizar, *inter alia*, para mejorar la solubilidad o aumentar la absorción UV.

Los absorbentes UV de la fórmula (1), de acuerdo con la presente invención o las combinaciones de filtros UV son útiles para proteger la piel, el pelo y/o color del pelo natural o artificial.

- 25 Las sustancias de filtro W apropiadas, que adicionalmente se pueden utilizar con los absorbentes UV de acuerdo con la presente invención son cualquiera de las sustancias de filtro UV-A y UV-B.

Las preparaciones cosméticas o farmacéuticas pueden ser, por ejemplo, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas/acuosas y alcohólicas, emulsiones, composiciones cera/grasa, preparaciones de barra, polvos o ungüentos. Además de los filtros UV mencionados anteriormente, las preparaciones cosméticas o farmacéuticas pueden contener otros adyuvantes, según se describe a continuación.

- 30 Como emulsiones que contienen aceite- y agua- (por ejemplo emulsiones W/O, O/W, O/W/O y W/O/W o microemulsiones) las preparaciones contienen, por ejemplo, de 0.1 a 30 % en peso, preferiblemente de 0.1 a 15 % en peso y especialmente de 0.5 a 10 % en peso, basándose en el peso total de la composición, de uno o más absorbentes UV, de 1 a 60 % en peso, especialmente de 5 a 50 % en peso y preferiblemente de 10 a 35 % en peso, basándose en el peso total de la composición, de al menos un componente de aceite, de 0 a 30 % en peso, especialmente de 1 a 30 % en peso y preferiblemente de 4 a 20 % en peso, basándose en el peso total de la composición, de al menos un emulsificante, de 10 a 90 % en peso, especialmente de 30 a 90 % en peso, basándose en el peso total de la composición, de agua, y de 0 a 88.9 % en peso, especialmente de 1 a 50 % en peso, de otros adyuvantes cosméticamente aceptables.

- 40 Las preparaciones/composiciones cosméticas o farmacéuticas de acuerdo con la invención, también pueden comprender uno o uno más compuestos adicionales, según se describe a continuación, por ejemplo alcoholes grasos, ésteres de ácidos grasos, triglicéridos naturales o sintéticos, incluyendo ésteres de glicerilo y derivados de ceras de brillo perlado, Aceites de hidrocarburos, siliconas o siloxanos (polisiloxanos organo-sustituidos), aceites fluorinados o perfluorinados, emulsificantes, adyuvantes y aditivos, agentes sobreengrasantes, agentes tensoactivos, reguladores de consistencia/espesantes y modificadores de la reología, polímeros, agentes anti-caspa, formadores de película, antioxidantes, agentes hidrotropicos, conservantes y agentes inhibidores de bacterias, aceites de perfume, colorantes, o perlas poliméricas o esferas huecas como potenciadores de SPF

#### Preparaciones cosméticas o farmacéuticas

Las formulaciones cosméticas o farmacéuticas están contenidas en una amplia variedad de preparaciones cosméticas. Entran en consideración, por ejemplo, especialmente las siguientes preparaciones:

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

- preparaciones para el baño, por ejemplo preparaciones líquidas (preparaciones para baños de espuma, de leches, baño de ducha) o sólidos para el baño, por ejemplo cubos de baño y sales de baño;
- preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo emulsiones para la piel, multi-emulsiones o aceites para la piel;
- 5 - preparaciones para el cuidado personal cosmético, por ejemplo maquillaje facial en la forma de cremas para el día o cremas en polvo, polvo facial (suelto o compacto), colorete o crema de maquillaje, preparaciones para el cuidado de los ojos; por ejemplo preparaciones de sombras de ojos, rímel, delineador, cremas para los ojos o cremas fijas para ojos; preparaciones para el cuidado de los labios, por ejemplo barras de labios, brillos de labios, lápices delineadores de labios, preparaciones para el cuidado de las uñas, tales como barniz de uñas, removedores del barniz de uñas, endurecedores de uñas o removedores de cutícula;
- 10 - preparaciones para el cuidado de los pies, por ejemplo baños para pies, polvos para pies, cremas para pies o bálsamos para la piel, desodorantes y antitranspirantes especiales o preparaciones para la eliminación de callos;
- preparaciones protectoras de la luz, tales como leches solares, lociones, cremas o aceites, bloqueadores solares o tropicales, preparaciones de pre-bronceado o preparaciones para después del sol;
- 15 - preparaciones de pre-bronceado, por ejemplo cremas de auto-bronceado;
- preparaciones de despigmentación, por ejemplo preparaciones para blanquear la piel o preparaciones para aclarar la piel;
- repelentes de insectos, por ejemplo aceites, lociones, aerosoles o barras repelentes de insectos;
- desodorantes, tales como desodorantes en aerosol, aerosoles de acción de bomba, geles desodorantes, barras o roll-ons;
- 20 - desodorantes, por ejemplo desodorantes en barra, crema o roll-on;
- preparaciones para la limpieza y el cuidado de la piel manchada, por ejemplo detergentes sintéticos (sólidos o líquidos), preparaciones exfoliantes o para peeling o máscaras para peeling;
- preparaciones de eliminación del pelo en forma química (depilación), por ejemplo polvos para depilación, preparaciones líquidas para depilación, preparaciones en forma de pasta o crema para depilación, preparaciones para depilación en forma de gel o espumas en aerosol;
- 25 - preparaciones para el afeitado, por ejemplo jabón para afeitado, cremas para afeitado en espuma, cremas para afeitado sin espuma, espumas y geles, preparaciones para antes del afeitado durante un afeitado en seco, después del afeitado o lociones para después del afeitado;
- 30 - preparaciones de fragancias, por ejemplo fragancias (agua de colonia, agua de tocador, agua de perfume, perfume de tocador, perfume), aceites de perfume o cremas de perfume;
- preparaciones cosméticas para el tratamiento del pelo, por ejemplo preparaciones para el lavado del pelo en la forma de champús y acondicionadores, preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo preparaciones de pretratamiento, tónicos capilares, cremas para peinado, geles para peinado, pomadas, enjuagues capilares, paquetes de tratamiento, tratamientos intensivos para el pelo, preparaciones para la estructuración del pelo, por ejemplo preparaciones para la ondulación del pelo para un ondulado permanente (ondulación con calor, ondulación suave, ondulación fría), preparaciones para el alisamiento del pelo, preparaciones líquidas para marcar el pelo, espumas para el pelo, lacas para el pelo, preparaciones decolorantes, por ejemplo soluciones de peróxido de hidrógeno, champús para aclarar, cremas decolorantes, polvos decolorantes, aceites o pastas decolorantes, colorantes para el pelo permanentes, semi-permanentes o temporales, preparaciones que contienen tintes de auto-oxidación, o colorantes naturales para el pelo, tales como la henna o la manzanilla.
- 35
- 40

#### Formas de presentación

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

- 45 - en la forma de preparaciones líquidas como una emulsión W/O, O/W, O/W/O, W/O/W o PIT y todos los tipos de microemulsiones,

- en la forma de un gel,
- en la forma de un aceite, una crema, leche o loción,
- en la forma de un polvo, una laca, una tableta o maquillaje,
- en la forma de una barra,
- 5 - en la forma de un aerosol (aerosol con gas propulsor o aerosol de acción de bomba) o un aerosol,
- en la forma de una espuma, o
- en la forma de una pasta.

10 De especial importancia como preparaciones cosméticas para la piel son las preparaciones protectoras de la luz, tales como leches solares, lociones, cremas, aceites, bloqueadores solares o tropicales, preparaciones de pre-bronceado o preparaciones para después del sol, también preparaciones de pre-bronceado, por ejemplo cremas de auto-bronceado. De especial interés son las cremas de protección solar, lociones de protección solar, leche de protección solar y preparaciones de protección solar en la forma de un aerosol.

15 De especial importancia como preparaciones cosméticas para el pelo son las preparaciones mencionadas anteriormente para el tratamiento capilar, especialmente preparaciones para el lavado del pelo en la forma de champús, acondicionadores capilares, preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo preparaciones de pretratamiento, tónicos capilares, cremas para peinado, geles para peinado, pomadas, enjuagues capilares, paquetes de tratamiento, tratamientos intensivos para el pelo, preparaciones para el alisamiento del pelo, preparaciones líquidas para marcar el pelo, espumas para el pelo y lacas para el pelo. De especial interés son las preparaciones para el lavado del pelo en la forma de champús.

20 Un champú tiene, por ejemplo, la siguiente composición: de 0.01 a 5% en peso de un absorbente UV de acuerdo con la invención, 12.0 % en peso de sulfato de sodio laureth-2, 4.0 % en peso de cocamidopropil betaina, 3.0 % en peso de cloruro de sodio, y agua a 100%.

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

25 a<sub>1</sub>) formulación stock emulsificante espontáneamente, que consiste del absorbente UV de acuerdo con la invención, PEG-6-C<sub>10</sub>oxoalcohol y sesquioleato de sorbitán, a la cual se le adiciona agua y cualquier compuesto de amonio cuaternario deseado, por ejemplo 4 % de minkamidopropil dimetil-2-hidroxiethylammonio cloruro o Quaternium 80;

a<sub>2</sub>) formulación stock emulsificante espontáneamente que consiste del absorbente UV de acuerdo con la invención, tributil citrato y PEG-20-sorbitan monooleato, a la cual se le adiciona agua y cualquier compuesto de amonio cuaternario deseado, por ejemplo 4 % de minkamidopropil dimetil-2-hidroxiethylammonio cloruro o Quaternium 80;

30 b) soluciones quat-dopadas del absorbente UV, de acuerdo con la invención en butil triglicol y tributil citrato;

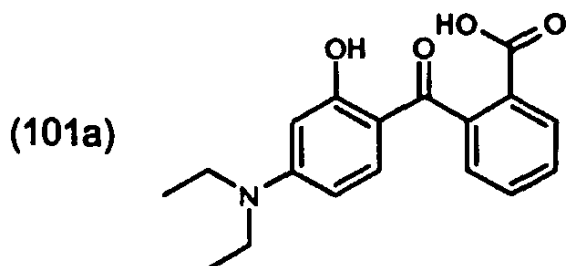
c) mezclas o soluciones del absorbente UV de acuerdo con la invención con n-alkilpirrolidona.

35 Otros ingredientes típicos en tales formulaciones son conservantes, bactericidas y agentes bacteriostáticos, perfumes, colorantes, pigmentos, agentes espesantes, agentes hidratantes, humectantes, grasas, aceites, ceras u otros ingredientes típicos de formulaciones cosméticas y para el cuidado de la piel tales como alcoholes, poli-alcoholes, polímeros, electrolitos, solventes orgánicos, derivados de silicona, emolientes, emulsificantes o agentes tensoactivos emulsificantes, agentes tensoactivos, agentes dispersantes, antioxidantes, agentes anti-inflamatorios y anti-irritantes etc..

#### Preparación de nuevos compuestos

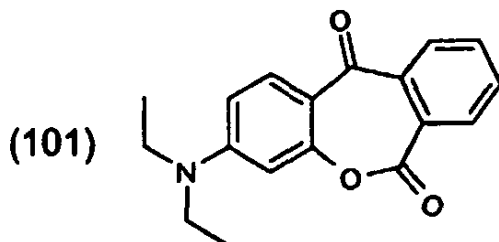
#### **Ejemplo 1: Preparación de 3-dietilamino-dibenzo-oxepina (DEDO)**

40 62.7 g del compuesto de la fórmula



5 se suspenden en un recipiente de reacción a temperatura ambiente con agitación en 400 g de ácido acético etil éster. Una solución de 44.4 g de dicitohexilcarbodiimida, disueltos en 200 g de ácido acético etil éster se mezcla en esta suspensión. La temperatura se eleva hasta aproximadamente 30°C. La suspensión se agita vigorosamente a temperatura ambiente durante aproximadamente 10 horas y se filtra después.

Después de la evaporación el producto puro de la fórmula,



se obtiene por cristalización de una mezcla de ácido acético etil éster (60g)/ciclohexano (220g) como cristales de color amarillo.

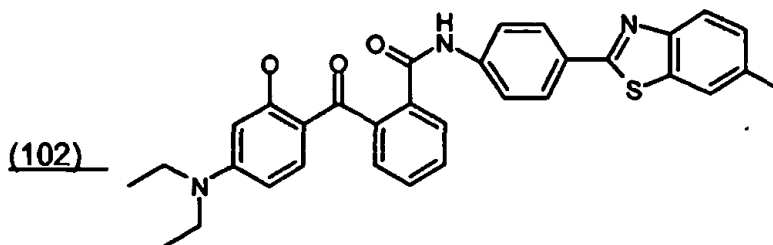
10 Producción: 42 g  
Fp: 83.5°C

Análisis: el contenido de C, H, N corresponde a los valores teóricos; H-NMR ; C-NMR ;

MS confirma la estructura de oxepina.

15 Análogos a este procedimiento, se pueden obtener los compuestos por deshidratación del ácido-BB con anhídrido acético en lugar de dicitohexil carbodiimida.

#### Ejemplo 2: Preparación del compuesto de la fórmula



20 7.2 g de 2-(4-aminofenil)-6-metil-benzotiazol se suspenden en 60 ml de dietilenglicol-dimetileter a temperatura ambiente. Una solución de 10.6g del compuesto de la fórmula (101) disueltos en 20 ml de dietilenglicol-dimetileter, se adicionan con agitación y la masa de reacción se calienta a 90°C. Después de un tiempo de reacción de 4 horas la masa de reacción se enfría a temperatura ambiente y el producto crudo se filtra completamente. El compuesto puro se obtiene por extracción del producto crudo con etanol.

Producción: 7.3 g de polvo de color beige  
Fp: 225°C

C=71.6%; H=5.2%; N=7.8%; S = 5.96 %

Todos los valores se corresponden con la teoría.

Espectro UV en dioxano:

1. Máximo a 336 nm  $\epsilon = 57318$
- 5 2. Máximo a 360 nm  $\epsilon = 49032$

**Ejemplo 3: Preparación de una dispersión con contenido activo del 38 %:**

En Dispermat LC equipado con 19.3g de perlas de molienda ER 120 S, 0.3-0.4 mm

3.4g del compuesto de la fórmula (102)

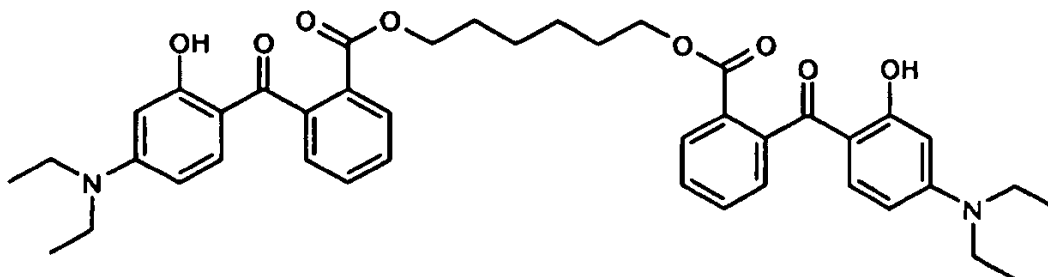
0.3g de Arlachel P 135 y

- 10 5.3g de Crodamol AB

se molieron durante 4.5 horas. Se obtiene una dispersión molida muy fina, que tiene un valor SPF de 16.4.

Esta dispersión cubre una muy buena gama del rango de UV (320 - 380 nm)

**Ejemplo 5: Preparación del compuesto de la fórmula (104)**



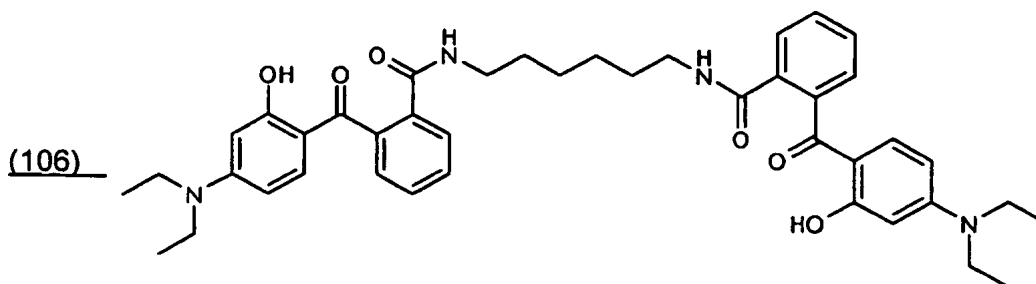
- 15 2.36 g de 1,6-hexandiol, 6g de tolueno y 11.8g del compuesto de la fórmula (101), se agitan durante 5 horas a 110°C.

Posteriormente, el tolueno se destila completamente y el residuo destilado se recrystaliza a partir de acetona.

Producción: 7.2 g de cristales de color blanco

Fp: 148°C

- 20 **Ejemplo 7: Preparación del compuesto de la fórmula**



6 g del compuesto de la fórmula (101), se disuelven en 30 ml de dioxano a temperatura ambiente. 1.16 g de 1,6-diaminohexano, disueltos en 20 ml de dioxano se adicionan a esta solución con agitación. La agitación de la masa



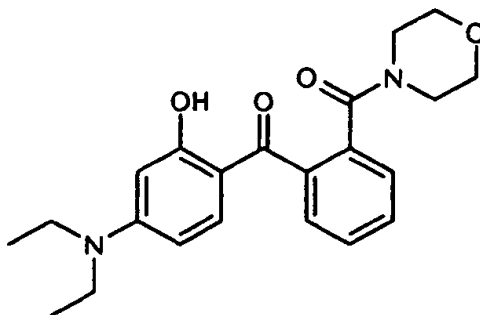
de reacción a temperatura ambiente se continúa durante 12 horas, luego el dioxano se retira con vacío y el producto crudo se recristaliza después de la extracción con agua a partir de metanol.

Producción: 4.2 g de cristales de color amarillo

Fp: 160°C

5 El análisis elemental corresponde a los valores teóricos.

**Ejemplo 9: Preparación del compuesto de (108)**



10 7.4 g del compuesto de la fórmula (101), se disuelven en 25 ml de dioxano. 3.3 g de morfolina disueltos en 10 ml de dioxano se agitan en esta solución. La masa de reacción se agita durante aproximadamente 20 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se evapora con vacío y el producto puro se recristaliza a partir de ácido acético etil éster.

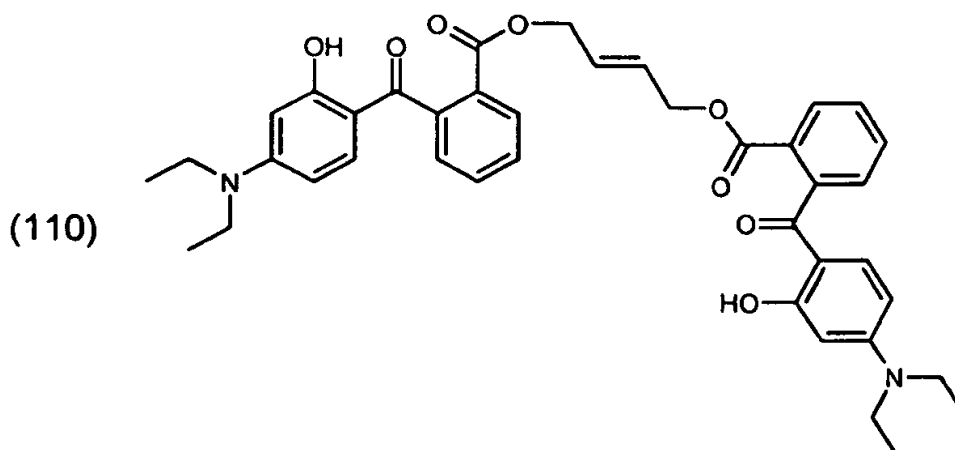
Producción: 7.5 g cristales de color amarillo;

Fp. 155°C

Espectro UV (en dioxano):

15 Máximo a 360 nm;  $\epsilon = 37900$

**Ejemplo 11: Preparación del compuesto de la fórmula**



125.2 g del ácido 4-dietilamino-2-hidroxi-benzofenona-carbónico (ácido-BB)

700 ml del ácido acético etil éster,

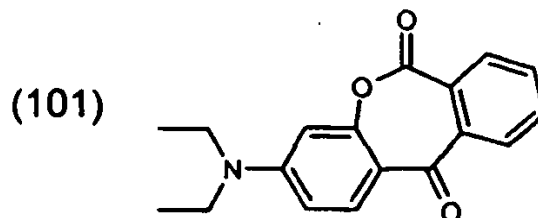
20 38.8 g del carbonato de potasio; y

53.1 g de anhídrido acético

se agitan intensivamente durante 16 horas a temperatura ambiente.

Luego la mezcla de reacción se filtra completamente y el filtrado se evapora para un peso de 157 g.

La forma anhidra del ácido-BB (DEDO) recristaliza del residuo de vaporización



5 Producción: 99 g (cristales de color amarillo, Fp=82°C)

Los cristales se disuelven en

18 g de dietilenglicol-dimetileter,

14.6 g de 2-Buten-1,4-diol se adicionan y 1.1g 4-dimetilamino-piridina se adicionan con agitación a 110°C al di-Ester (compuesto de la fórmula (110)).

10 Se obtiene una producción cuantitativa.

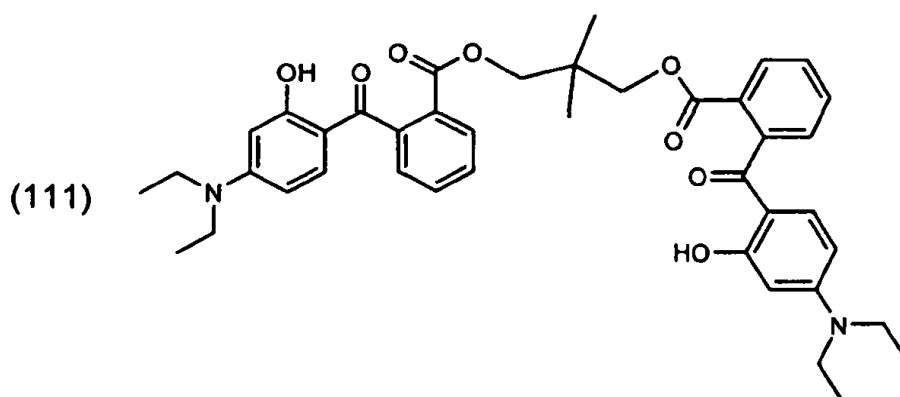
El compuesto puro se obtiene, mediante métodos de cromatografía de columna - Kieselgel 60 /diluyente: Tolueno:ácido acético etil éster / 8:2.

El producto puro en forma de fragmento es un polvo de color amarillo amorfo.

Tiene una buena solubilidad por ejemplo en Finsolve TN (alquilbenzoato C12-15) > 10%.

15 Espectro UV en Dioxano: Max. 351 nm, mol Ext. 65551

**Ejemplo 12: Preparación del compuesto de la fórmula**



Análogos al ejemplo 11, 17.3g de 2,2-Dimetil-1,3-propandiol en lugar de 2-buten-1,4-diol se hacen reaccionar con la forma anhidra del ácido-BB.

20 El tratamiento final del producto crudo, se puede realizar de acuerdo con los métodos según se describe anteriormente.

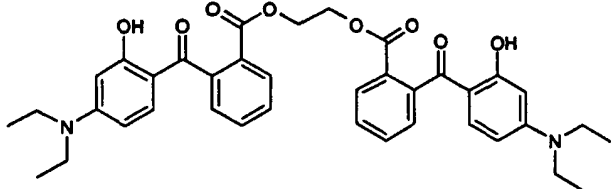
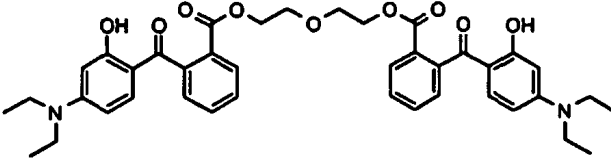
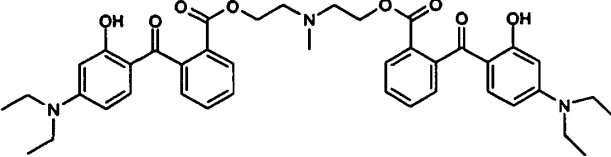
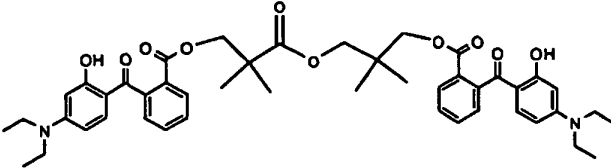
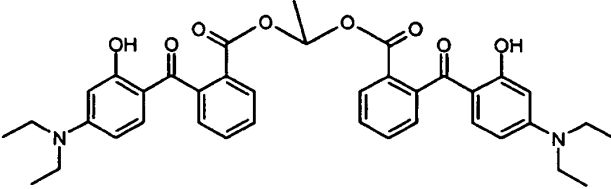
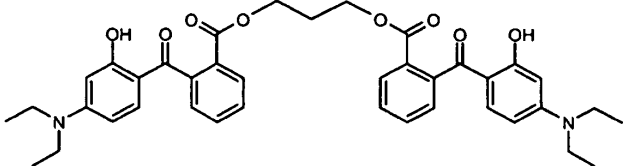
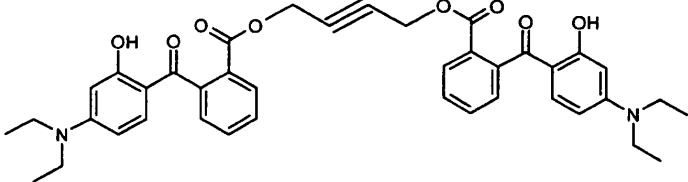
El compuesto obtenido es un polvo de color amarillo, amorfo

Solubilidad en Finsolve TN > 30%

Espectro UV en Etanol: Max. 354 nm, mol. Ext. 65296

**Ejemplos 13 a 23: Preparación de otros derivados de la hidroxifenil benzofenona**

Los siguientes compuestos se pueden preparar, de acuerdo con el método según se describe en el Ejemplo 11:

Ejemplo	Compuesto de la fórmula	Estructura
13	112	
14	113	
15	114	
16	115	
21	120	
22	121	
23	122	

**Ejemplos de Aplicación**

**Ejemplo 24: Preparación de un agente Protector Solar**

Sinnowax AO	7g
Cerasynt SD-V	2g
Alcohol cetílico	1.5g
Fluido Dow Corning 200	1g
Witconol TN	15g
Compuesto de la fórmula (110)	2g
Octil Triazona	2g
Butil Metoxidibenzoilmetano	1.5g
Glicerina	10g
EDTA	0.2g
Conservante/agua desion.	Exp. 100g

**Ejemplo 25: Preparación de una Formulación de protector solar**

5

SINNOWAX AO	7g
Cerasynt SD-V	2g
Alcohol cetílico	1.5g
Fluido Dow Corning 200 Witconol	1g
Witconol TN	15g
Octil Triazona	2g
Butil Metoxidibenzoilmetano	2g
Parsol 1789 (Hoffman-La Roche)	1.5g
Glicerina	10g
Compuesto de la fórmula (111)	2g
Conservante/Agua desion.	Exp. 100g

**Ejemplo 26: Preparación de una Formulación de protector solar**

Arlacel 165 FL	2g
Alcohol estearílico	1g
Stearine TP	2.5g
Fluido Dow Corning 200	0.5g
Witconol TN	15g
Trietanolamina	0.5g
Compuesto de la fórmula (111)	1.5g
Octil Triazona	2g
Butil Metoxidibenzoilmetano	1g
Glicerina	5g
Amphisol K	1g
Synhalen K	0.3g
Methocel F4M EDTA	0.1g
Trietanolamina	0.2g
Conservante/ agua desion.	auf pH = 7 exp. 100g

**Ejemplo 27: Emulsión O/W**

(A):

Compuesto de la fórmula (110) o (111)	3 g
Aceite de sésamo	10 g
Gliceril Estearato	4 g
Ácido Esteárico	1 g
Alcohol Cetílico	0.5 g
Polisorbato 20	0.2 g

## ES 2 381 872 T3

(B):

Propileno Glicol	4 g
Propilparabeno	0.05 g
Metilparabeno	0.15 g
Trietanolamina	0.1 g
Carbómero 934	0.1 g
Agua	a 100 ml

Preparación de la emulsión

Fase (A):

5 En primer lugar, el absorbente UV se disuelve en aceite sésamo. Los otros componentes de (A) se adicionan a esta y se combinan.

Fase (B):

El propilparabeno y el metilparabeno se disuelven en propileno glicol. Luego se adicionan 60 ml de agua, se lleva a cabo un calentamiento a 70 °C y a continuación el carbómero 934 se emulsiona en este.

Emulsión:

10 (A) se adiciona lentamente a (B) con la aplicación vigorosa de energía mecánica. El volumen se ajusta a 100 ml mediante la adición de agua.

**Ejemplo 28: Crema para el cuidado diario, tipo O/W**

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte A	Gliceril estearato (y) alcohol cetearílico (y) cetil palmitato (y) cocoglicéridos	4.0
	Ceteareth-12	4.0
	Alcohol cetearílico	2.0
	Dicaprilil éter	4.5
	Etilhexil estearato	4.0
	Hexil laurato	3.5
	Etilhexil triazona	1.0
	Benzilideno malonato polisiloxano	2.0
	HDI/trimetilol hexilo-lactona crosspolímero (y) sílica	5.0
	Estearil dimeticona	1.0
	Dimeticona	2.0

(continuación)

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte A	Alcohol cetílico	0.8
	Compuesto de la fórmula (110) o (111)	2.0
Parte B	Agua	q.s. a 100
	Agua (y) escleroglucano (y) fenoxietanol	2.0
	Glicerol	2.0
Parte C	copolímero Steareth-10 alil éter/acrilato	0.45
	Fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) propilparabeno (y) isobutilparabeno	0.7
Parte D	Agua (y) triglicérido caprílico/caprico (y) tocoferil acetato (y) polisorbato 80 (y) lecitina	4.0
Parte E	Agua (e) hidróxido de sodio	q.s.
	Fragancia	q.s.

Procedimiento de preparación:

- 5 La parte A y la parte B se calientan por separado a 80°C. La parte A se vierte en la parte B, mientras se agita continuamente. Posteriormente la mezcla se homogeniza con un Ultra Turrax a 11 000 rpm durante 20 seg. La mezcla se enfría a 60°C y se adiciona la parte C. A una temperatura por debajo de 30°C, la parte D se adiciona y el valor de pH se ajusta con hidróxido de sodio entre 6.5 y 7.0. Finalmente, se adiciona la fragancia.

**Ejemplo 29: crema para la protección solar, tipo O/W**

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte A	Poligliceril-3 metilglucosa diestearato	2.0
	Decil oleato	5.7
	Isopropil palmitato	5.8
	Triglicérido caprílico/cáprico	6.5
	Compuesto de la fórmula (110) o (111)	2.0
	Etilhexil metoxicinamato	5.0
	Alcohol cetílico	0.7
Parte B	Glicerol	3.0
	Carbómero	0.3

		(continuación)	
	Nombre INCI		% peso/peso (como se utiliza)
Parte B	Agua		q.s. a 100
Parte C	Fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) propilparabeno (y) isobutilparabeno		0.5
Parte D	2,2'-Metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (TinosorbM) (y) agua (y) decil glucósido (y) propileno glicol (y) goma xantana		8.0
	Agua		20.0
Parte E	Agua (e) hidróxido de sodio		q.s.
	Fragancia		q.s.

#### Procedimiento de preparación

- 5 La parte A y la parte B se calientan por separado a 75°C. La parte A se vierte en la parte B mientras se agita. La mezcla se homogeniza con un Ultra Turrax a 11 000 rpm, durante 15 seg. La mezcla se enfría a 60°C y se incorporan la parte C y la parte D. La mezcla se homogeniza otra vez durante un corto tiempo (5 seg./11 000 rpm) y además se enfría, con agitación moderada. A temperatura ambiente, el pH se ajusta con solución de hidróxido de sodio entre 5.5 y 6.0. Por último, se adiciona la fragancia.

#### **Ejemplo 30: Loción para la protección UV y para el Cuidado Personal**

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte A	Oleth-3 fosfato	0.6
	Steareth-21	2.5
	Steareth-2	1.0
	Alcohol cetílico	0.8
	Alcohol estearil	1.5
	Tribehenina	0.8
	Isohexadecano	8.0
	Compuesto de la fórmula (110) o (111)	5.0
Parte B	Agua	q.s. a 100
	Glicerol	2.0
	2,2'-Metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (TinosorbM) (y) agua (y) decil glucósido (y) propileno glicol (y) goma xantana	3.0
	Disodio EDTA	0.1
Parte C	Agua	20.0



(continuación)

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte C	Diazolidinil urea (y) yodopropinil butilcarbamat	0.15
	Propileno glicol	4.0
Parte D	Copolímero acrilato de sodio (y) parafina líquida (y) PPG-1 trideceth-6	1.5
	Ciclopentasiloxano	4.5
	PEG-12 dimeticona	2.0
	Tocoferil acetato	0.45
	Agua (y) ácido cítrico	q.s.
Parte E	Fragancia	q.s.

Procedimiento de preparación

5 Calentar la parte A y la parte B por separado a 75°C. Verter la parte A en la parte B, mientras se agita continuamente. Inmediatamente después de la emulsificación, incorporar en la mezcla SF 1202 y SF 1288 de la parte D. Posteriormente homogenizar con un Ultra Turrax a 11 000 rpm, durante 30 seg. Dejar enfriar a 65°C e incorporar SALCARE® SC91. A una temperatura por debajo de 50°C, adicionar la parte C. A 35°C o menos, incorporar la vitamina E acetato y posteriormente ajustar el pH con ácido cítrico. A temperatura ambiente, adicionar la parte E.

10 **Ejemplo 31: Crema para la protección solar, tipo O/W**

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte A	Poligliceril-3 metilglucosa diestearato	2.0
	Decil oleato	5.7
	Isopropil palmitato	5.8
	Triglicérido caprílico/cáprico	6.5
	Compuesto de la fórmula (110) o (111)	2.0
	Etilhexil metoxicinamato	5.0
	Alcohol cetílico	0.7
Parte B	Glicerol	3.0
	Carbómero	0.3
	Agua	q.s. a 100
Parte C	Fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) propilparabeno (y) isobutilparabeno	0.5

(continuación)

	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte D	2,2'-Metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (y) agua (y) decil glucósido (y) propileno glicol (y) goma xantana	8.0
	Agua	20.0
Parte E	Agua (e) hidróxido de sodio	q.s.
	Fragancia	q.s.

Procedimiento de preparación:

- 5 La parte A y la parte B se calientan por separado a 75°C. La parte A se vierte en la parte B mientras se agita. La mezcla se homogeniza con un Ultra Turrax a 11 000 rpm, durante 15 seg. La mezcla se enfría y se incorporan la parte C y la parte D. La mezcla se homogeniza otra vez durante un corto tiempo (5 seg./11 000 rpm). Después de enfriar aún más, con agitación moderada, el pH se ajusta con hidróxido de sodio a temperatura ambiente. Se obtiene, una solución de pH entre 5.50 y 6.00. Por último, se adiciona la fragancia.

10 **Ejemplo 32: Crema para la protección solar, tipo O/W**

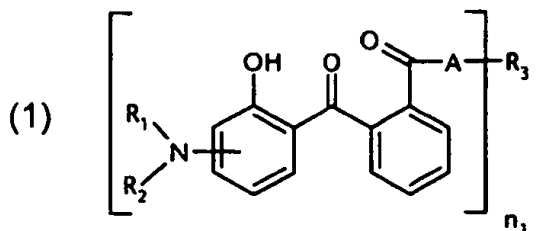
	Nombre INCI	% peso/peso (como se utiliza)
Parte A	Poligliceril-3 metilglucosa diestearato	2.0
	Decil oleato	5.7
	Isopropil palmitato	5.8
	Triglicérido caprílico/cáprico	6.5
	Mezcla del Compuesto de la fórmula (110) o (111) (50 %) y Uvinul A Plus CAS Reg. No. 302776-68-7 (50 %)	2.0
	Etilhexil metoxicinamato	5.0
	Alcohol cetílico	0.7
Parte B	Glicerol	3.0
	Carbómero	0.3
	Agua	q.s. a 100
Parte C	Fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) propilparabeno (y) isobutilparabeno	0.5
Parte D	2,2'-Metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (y) agua (y) decil glucósido (y) propileno glicol (y) goma xantana	8.0
	Agua	20.0
Parte E	Agua (e) hidróxido de sodio	q.s.
	Fragancia	q.s.

Procedimiento de preparación:

5 La parte A y la parte B se calientan por separado a 75°C. La parte A se vierte en la parte B, mientras se agita. La mezcla se homogeniza con un Ultra Turrax a 11 000 rpm, durante 15 seg. Después de enfriar a 60°C, se incorporan la parte C y la parte D. La mezcla se homogeniza otra vez durante un corto tiempo (5 seg./11 000 rpm). Después de enfriar aún más, con agitación moderada, el pH se ajusta a temperatura ambiente con solución de hidróxido de sodio entre 5.50 y 6.00. Por último, se adiciona la fragancia.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la fórmula



en forma micronizada que tiene un tamaño de partícula de 0.02 a 2 micrómetros, en donde

5 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; o R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman, un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

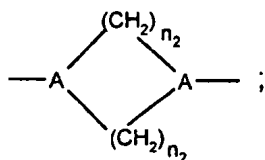
n<sub>1</sub> es 1 o 2;

cuando n<sub>1</sub> = 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

10 cuando n<sub>1</sub> es 2,

R<sub>3</sub> es un radical alquilo-, cicloalquilo-, alqueno- o fenilo-, el cual es opcionalmente sustituido por un grupo carbonilo o carboxi; un radical de la fórmula \*-CH<sub>2</sub>-C≡C-CH<sub>2</sub>-\* o R<sub>3</sub> junto con A forman un radical bivalente de la fórmula (1a)



15 en donde

n<sub>2</sub> es un número de 1 a 3.

A es -O-; o -N(R<sub>5</sub>)-; y

R<sub>5</sub> es hidrógeno; alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; o hidroxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

20 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; o R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman, un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

n<sub>1</sub> es 1 o 2;

cuando n<sub>1</sub> es 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

25 cuando n<sub>1</sub> es 2,

R<sub>3</sub> es un radical alquilo-, cicloalquilo- o alqueno-, el cual opcionalmente se interrumpe por un grupo carbonilo- o carboxi;

A es -O-; o -N(R<sub>5</sub>)-; y

R<sub>5</sub> es un hidrógeno; alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; o hidroxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

3. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>.

5 4. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

5. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> en la fórmula (1), tienen el mismo significado.

6. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde

10 si n<sub>1</sub> es 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado.

7. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 6, en donde

R<sub>3</sub> es un radical monocíclico de 5, 6 o 7 miembros en el anillo con uno o más heteroátomos.

8. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde

15 R<sub>3</sub> es morfolinil; piperazinil; piperidil; pirazolidinil; imadazolidinil; o pirrolidinil.

9. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en donde

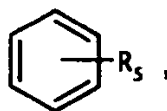
R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico insaturado.

10. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 9, en donde

R<sub>3</sub> es un radical policíclico.

20 11. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 10, en donde

R<sub>3</sub> es un radical de la fórmula (1a)

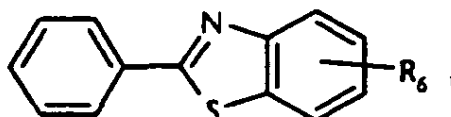


y

R<sub>5</sub> es un radical policíclico heteroaromático con uno o 2 heteroátomos.

25 12. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 11, en donde

R<sub>3</sub> es un radical de la fórmula (1b)



en donde

R<sub>6</sub> es un hidrógeno; o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

13. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde,

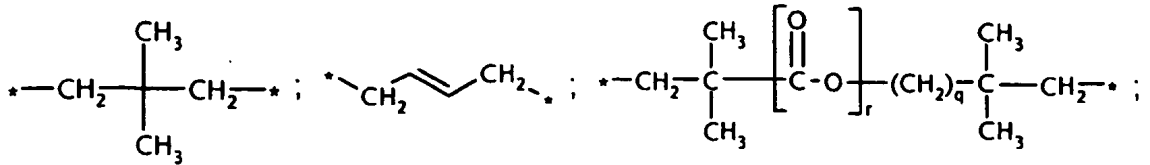
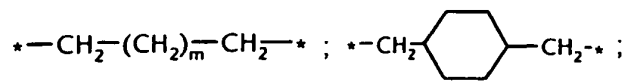
si n<sub>1</sub> es 2,

5 R<sub>3</sub> es un radical alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, y

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y A son como se definen en la reivindicación 1.

14. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

R<sub>3</sub> es un radical de la fórmula

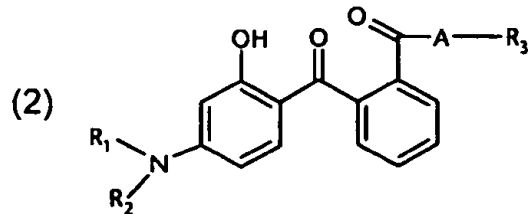


10

r es 0 o 1; y

q es un número de 0 a 5.

15. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que corresponde a la fórmula



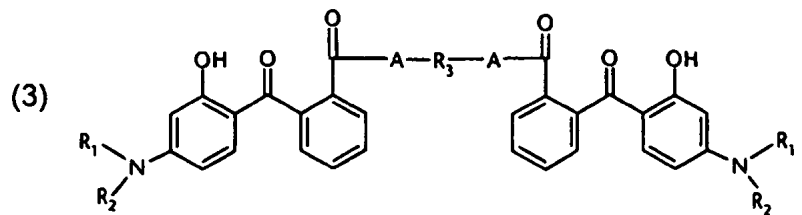
15 en donde

R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>;

A es -NH; u -O-; y

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado.

16. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que corresponde a la fórmula



20

en donde

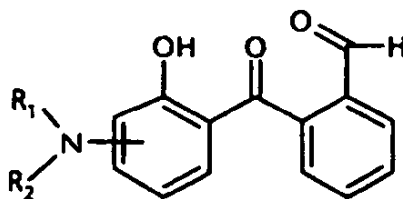
R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>;

A es -NH; u -O-; y

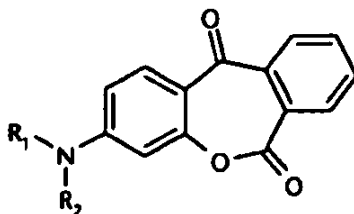
R<sub>3</sub> es un radical alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>.

17. Un proceso para la preparación de los compuestos de la fórmula (1), que comprende, la deshidratación

5 (a) del compuesto de fórmula (6a)

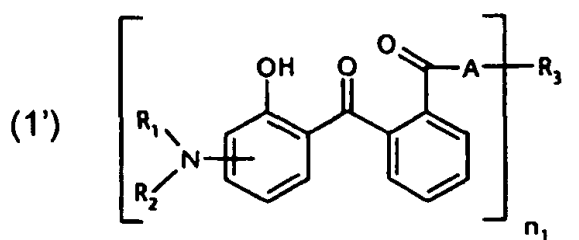


con el compuesto de la fórmula (6b)



y

10 (b) la reacción del anhídrido con el compuesto de la fórmula (6c<sub>1</sub>) H-N(R<sub>5</sub>)-R<sub>3</sub> o (6c<sub>2</sub>) H-O-R<sub>3</sub> con el compuesto de la fórmula



en donde

15 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; o R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

n<sub>1</sub> es 1 o 2;

si n<sub>1</sub> es 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

si n<sub>1</sub> es 2,

20 R<sub>3</sub> es un radical alquileo-, cicloalquileo- o alqueno-, el cual opcionalmente se interrumpe por un grupo carbonilo- o carboxi;

A es -O-; o -N(R<sub>5</sub>)-; y

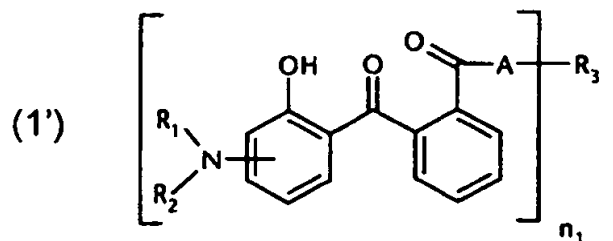
R<sub>5</sub> es un hidrógeno; alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>; o hidroxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

18. Uso de los compuestos de la fórmula (1), para proteger la piel y el pelo humano y de animal de la radiación UV.

19. Una preparación cosmética, que comprende al menos uno o más compuestos de la fórmula (1), de acuerdo con la reivindicación 1, con portadores o adyuvantes cosméticamente aceptables.

5 20. Dispersión de absorbente UV, que comprende

(a) un absorbente UV micronizado de la fórmula



que tiene un tamaño de partícula de 0.02 a 2 micrómetros, en donde

10 R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> independientemente uno del otro son alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; o R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> juntos con el átomo de nitrógeno que los une forman un anillo heterocíclico de 5- o 6- miembros;

n<sub>1</sub> es 1; o 2; cuando n<sub>1</sub> es 1,

R<sub>3</sub> es un radical heterocíclico saturado o insaturado;

cuando n<sub>1</sub> es 2,

15 R<sub>3</sub> es un radical alquilo-, cicloalquilo- o alqueno- opcionalmente interrumpido por un grupo carbonilo- o carboxi;

, y

(b) un agente dispersante apropiado.