

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 470 349**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/35** (2006.01)  
**A61K 8/46** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61K 8/58** (2006.01)  
**A61K 8/899** (2006.01)  
**A61Q 17/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2006 E 06743109 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.04.2014 EP 1888009**

54 Título: **Método para fotoestabilizar un derivado de dibenzoilmetano usando un derivado de merocianina sulfona; composiciones cosméticas fotoprotectoras que contienen dicha combinación**

30 Prioridad:

**27.05.2005 FR 0551398**  
**15.06.2005 US 690502 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.06.2014**

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)**  
**14, RUE ROYALE**  
**75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

**RICHARD, HERVÉ**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 470 349 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

Método para fotoestabilizar un derivado de dibenzoilmetano usando un derivado de merocianina sulfona; composiciones cosméticas fotoprotectoras que contienen dicha combinación

5 La presente invención se refiere a un método para fotoestabilizar al menos un derivado de dibenzoilmetano frente a la radiación UV usando al menos un derivado de merocianina sulfona con una fórmula dada.

También se refiere a nuevas composiciones, en particular a composiciones cosméticas, para uso tópico.

10 Se sabe que las radiaciones luminosas de longitudes de onda comprendidas entre 280 nm y 400 nm permiten el bronceado de la epidermis humana; más particularmente, los rayos con una longitud de onda comprendida entre 280 y 320 nm, conocidos como UV-B, provocan eritemas y quemaduras cutáneas que pueden perjudicar al desarrollo del bronceado natural. Por estas razones, así como por razones estéticas, existe una demanda constante de medios para controlar el bronceado natural que puedan controlar así el color de la piel; de manera que por lo tanto se pueda filtrar esta radiación UV-B.

15 Se sabe igualmente que los rayos UV-A, de longitudes de onda comprendidas entre 320 y 400 nm, que provocan el bronceado de la piel, son susceptibles de inducir una alteración de ésta, en particular en el caso de una piel sensible o de una piel continuamente expuesta a la radiación solar. Los rayos UV-A provocan, en particular, una pérdida de elasticidad de la piel y la aparición de arrugas, dando como resultado un envejecimiento cutáneo prematuro. La radiación favorece el desencadenamiento de la reacción eritematosa o amplifica esta reacción en algunos sujetos, y pueden incluso ser el origen de reacciones fototóxicas o fotoalérgicas. Por tanto, por razones estéticas y cosméticas, tales como la conservación de la elasticidad natural de la piel, por ejemplo, cada vez más personas desean controlar el efecto de la radiación UV-A sobre su piel. De este modo, también es deseable filtrar la radiación UV-A. Con el objetivo de asegurar una protección de la piel y de las materias queratínicas frente a la radiación UV, se utilizan generalmente unas composiciones antisolares que comprenden filtros orgánicos, que son activos en los UV-A y activos en las regiones UV-B. La mayoría de tales filtros son liposolubles.

25 A este respecto, una familia actual particularmente ventajosa de filtros UV-A está constituida por derivados de dibenzoilmetano, en particular 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano, que tienen poderes de absorción intrínsecamente buenos. Dichos derivados de dibenzoilmetano, que ahora son bien conocidos per se como filtros que son activos en la región UV-A, se han descrito en las solicitudes de patente francesas FR-A-2 326 405 y FR-A-2 440 933, así como en la solicitud de patente europea EP-A-0 114 607; el 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano se comercializa actualmente con el nombre comercial "Parsol 1789" por ROCHE VITAMINS.

30 Desafortunadamente, se ha descubierto que los derivados de dibenzoilmetano son relativamente sensibles a la radiación ultravioleta (en particular UV-A), es decir, de forma más precisa, tienen una tendencia desagradable a degradarse a una mayor o menor velocidad bajo su acción. Esta carencia sustancial de estabilidad fotoquímica de los derivados de dibenzoilmetano a la radiación ultravioleta a la que por su propia naturaleza están destinados a someterse no puede garantizar una protección constante durante la exposición prolongada al sol, y tienen que realizarse aplicaciones repetidas a intervalos próximos y regulares por parte del consumidor para proteger de forma eficaz la piel frente a la radiación UV.

En el documento EP0709080 se conoce el uso de un polímero de silicona de malonato de bencilideno que tiene unidades organosiloxánicas para fotoestabilizar un derivado de dibenzoilmetano.

40 El documento WO2004/006878 describe una composición tópica protectora frente a UV basada en compuestos de merocianina que se puede combinar con otras cargas y derivados de dibenzoilmetano.

Se ha descubierto ahora sorprendentemente que combinando una cantidad eficaz de un derivado de merocianina sulfona con una fórmula dada con los derivados de dibenzoilmetano mencionados anteriormente, es posible mejorar sustancial y notablemente la estabilidad fotoquímica (o fotoestabilidad) de esos derivados de dibenzoilmetano.

Este descubrimiento esencial forma la base de la presente invención.

45 De este modo, según un aspecto de la presente invención, ahora se ha propuesto un método para mejorar la estabilidad de al menos un derivado de dibenzoilmetano frente a la radiación UV, que consiste en combinar con dicho derivado de dibenzoilmetano al menos un derivado de merocianina sulfona de fórmula (6) como se define a continuación.

50 En un aspecto adicional, la invención también se refiere a una composición cosmética o dermatológica para uso tópico, caracterizada por que comprende al menos lo siguiente, en un soporte cosméticamente aceptable:

(a) al menos un filtro UV del tipo de derivado de dibenzoilmetano; y

(b) al menos un derivado de merocianina sulfona de fórmula (6) como se define más abajo.

La presente invención también se refiere al uso de al menos un derivado de merocianina sulfona de fórmula (6),

como se define más abajo, como agente fotoestabilizante para protectores frente a UV del tipo derivados de dibenzoilmetano.

5 Finalmente, la presente invención también se refiere al uso de un derivado de merocianina sulfona de fórmula (6) como se define más abajo, en una composición cosmética o dermatológica que comprende al menos un filtro de UV del tipo de derivado de dibenzoilmetano para mejorar la estabilidad del mencionado derivado de dibenzoilmetano frente a la radiación UV.

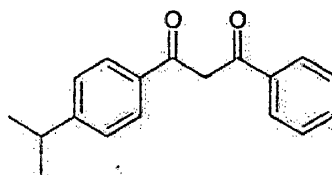
Otras características, aspectos y ventajas de la invención se convertirán en obvios a partir de la siguiente descripción detallada.

10 A lo largo de la presente descripción, la expresión "sistema que filtra la radiación UV" pretende indicar un agente que filtra la radiación UV, constituido por un solo compuesto orgánico o mineral que filtra la radiación UV, o una mezcla de varios compuestos orgánicos o minerales que filtran la radiación UV, por ejemplo una mezcla que comprende un filtro UV-A y un filtro UV-B.

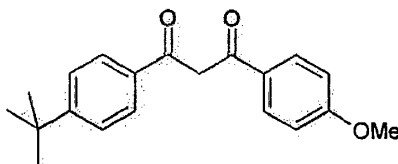
Los ejemplos no limitantes de derivados de dibenzoilmetano que pueden citarse incluyen:

- 2-metildibenzoilmetano;
- 15 • 4-metildibenzoilmetano;
- 4-isopropildibenzoilmetano;
- 4-terc-butildibenzoilmetano;
- 2,4-dimetildibenzoilmetano;
- 2,5-dimetildibenzoilmetano;
- 20 • 4,4'-diisopropildibenzoilmetano;
- 4,4'-dimetoxidibenzoilmetano;
- 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano;
- 2-metil-5-isopropil-4'-metoxidibenzoilmetano;
- 2-metil-5-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano;
- 25 • 2,4-dimetil-4'-metoxidibenzoilmetano;
- 2,6-dimetil-4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano.

De los derivados de dibenzoilmetano mencionados anteriormente, se usará en particular 4-isopropil-dibenzoilmetano, vendido con el nombre comercial "EUSOLEX 8020" por MERCK, que tiene la siguiente fórmula:

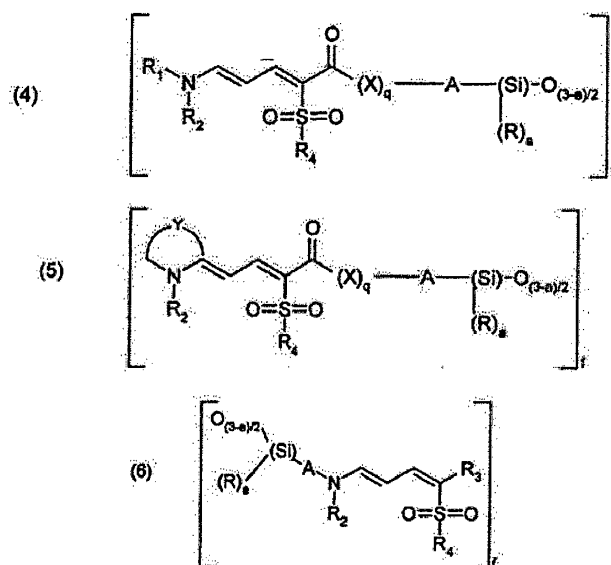


30 Más particularmente, se usa preferiblemente 4-(terc-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano o Butil Metoxi Dibenzoilmetano, vendido con el nombre comercial "PARASOL 1789" por Roche Vitamins; este filtro tiene la siguiente fórmula:



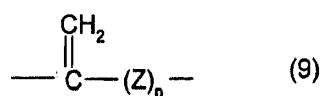
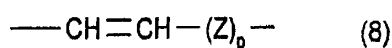
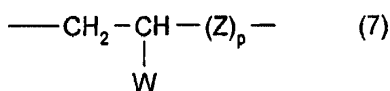
35 El derivado o derivados de dibenzoilmetano pueden estar presentes en las composiciones de acuerdo con la invención en cantidades que varían preferiblemente de 0,01% a 10% en peso, y más preferiblemente de 0,1% a 6% en peso con respecto al peso total de la composición.

Los compuestos de derivados de merocianina sulfona según la presente invención son aquellos con la fórmula (6):



en las que:

- 5 R<sub>2</sub> representa H, un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, un radical cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un radical arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>,
- R<sub>3</sub> representa un grupo carboxilo, -COOR<sub>4</sub>, -CONHR<sub>4</sub>, -COR<sub>4</sub>, -CONR<sub>1</sub>R<sub>4</sub>, -CN o -SO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>;
  - los radicales R<sub>4</sub>, que pueden ser idénticos o diferentes, representan un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, un radical cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> o un radical arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>;
  - R, que puede ser idéntico o diferente, representa un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> lineal o ramificado que puede estar opcionalmente halogenado, un radical arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> o un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>;
- 10
- a = 0 a 3;
  - A es un radical divalente seleccionado de metileno, etileno o un grupo que tiene una de las siguientes fórmulas (7), (8) o (9):



- 15
- en las que:
- Z es un radical alquileno de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente substituido con un radical hidroxilo o un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal o ramificado, saturado o insaturado;
  - W representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo o un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal o ramificado, saturado o insaturado;
  - p es 0 ó 1;
  - f = 1 ó 2.
- 20

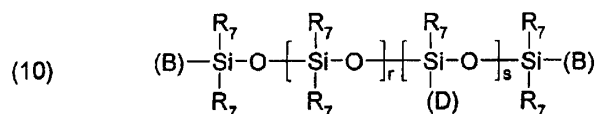
Los compuestos con fórmulas (6) pueden estar presentes en las formas isómeras E,E-, E,Z- o Z,Z-.

- 25 Además de las unidades de fórmula -A-(Si)(R)<sub>a</sub>(O)<sub>(3-a)/2</sub>, el organosiloxano puede comprender unidades con fórmula (R)<sub>b</sub>-(Si)(O)<sub>(4-b)/2</sub> en las cuales:

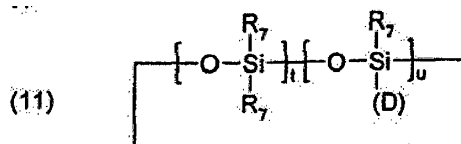
R tiene el significado dado en la reivindicación 1

b = 1,2 ó 3.

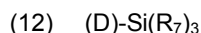
Preferiblemente, los grupos  $-(\text{Si})(\text{R})_a(\text{O})_{(3-a)/2}$  se pueden representar por las fórmulas (10), (11) o (12) siguientes:



o



5



en las que:

- D une la cadena de silicona del grupo A a los cromóforos con fórmulas (4) a (6);
- $\text{R}_7$ , que pueden ser idénticos o diferentes, se seleccionan de radicales alquilo de  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{30}$  lineales o ramificados, fenilo, 3,3,3-trifluoropropilo y trimetilsiloxi, siendo al menos 80% en número de los radicales  $\text{R}_7$  metilo;  $\text{R}_8$  es metilo;
- (B), que pueden ser idénticos o diferentes, se seleccionan de radicales  $\text{R}_8$  y el radical A;
- r es un número entero en el intervalo de 0 a 200 inclusive, y s es un número entero en el intervalo de 0 a 50 inclusive, y si s = 0, al menos uno de los dos símbolos (B) designa A;
- u es un número entero en el intervalo de 1 a 10 inclusive, y t es un número entero en el intervalo de 0 a 10 inclusive, entendiéndose que t + u es igual a 3 o más.

15

En las fórmulas (1) a (7) anteriores, los radicales alquilo pueden ser lineales o ramificados, saturados o insaturados, y en particular se seleccionan de metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-amilo, isoamilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, 2-etilhexilo y terc-octilo. El radical alquilo particularmente preferido es el radical metilo.

20

En las fórmulas (1) a (7) anteriores, los radicales arilo se seleccionan preferiblemente de fenilo y toliilo.

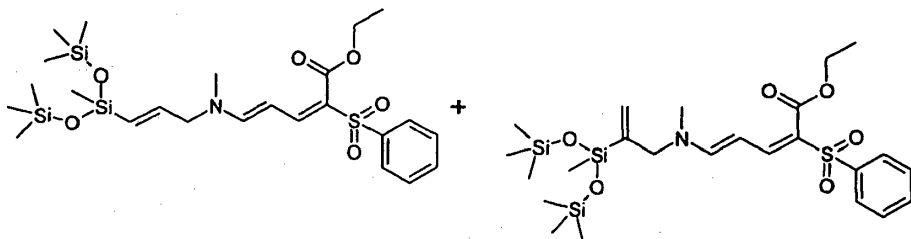
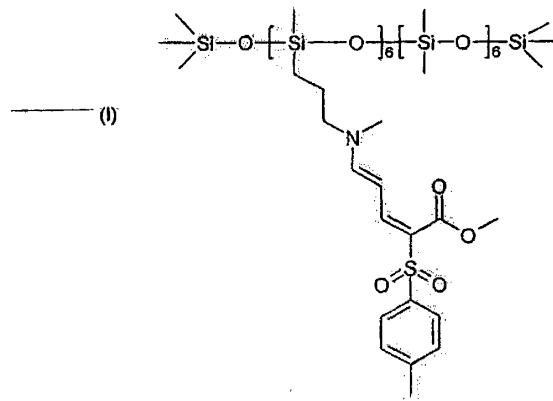
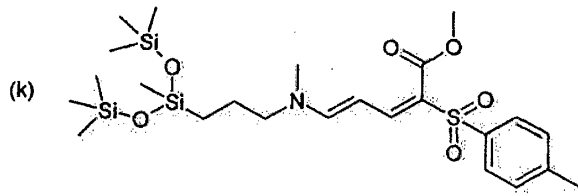
Y es más particularmente un grupo de átomos que da como resultado la formación de un ciclo de oxazolidina, un ciclo de pirrolidina, un ciclo de tiazolidina o un biciclo de indolina.

25

Los diorganosiloxanos lineales o cíclicos con fórmula (10) u (11) que caen dentro del contexto de la presente invención son oligómeros o polímeros al azar que presentan preferiblemente al menos una y preferiblemente todas las características siguientes:

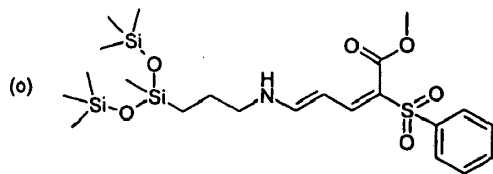
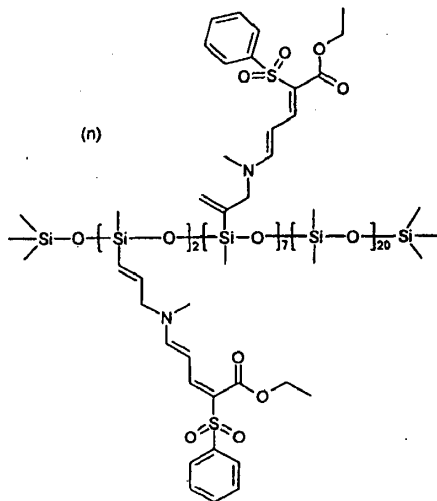
- $\text{R}_8$  es metilo;
- B es preferiblemente metilo (caso de compuestos lineales de fórmula (10)).

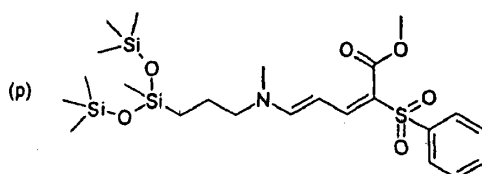
Ejemplos particularmente preferidos de compuestos con fórmula (6) que se pueden citar son compuestos con las siguientes fórmulas (k) a (o):



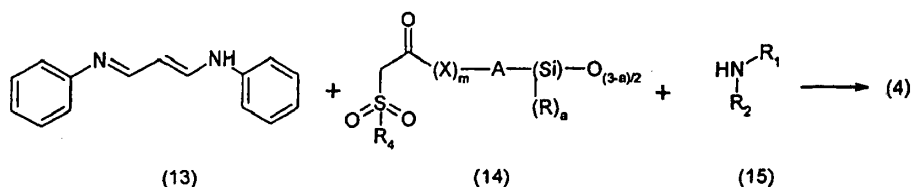
(m)

(n)



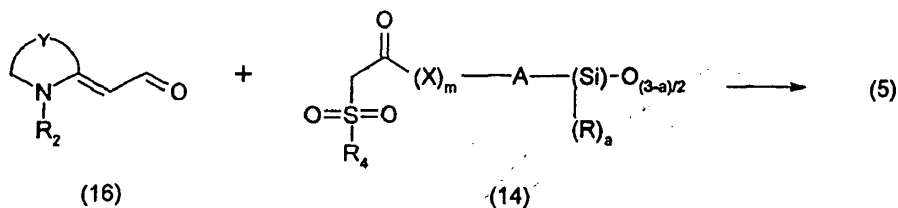


Los derivados con fórmula (4) se pueden preparar usando un método descrito en las patentes US 4.045.229 y US 4.195.999 según el esquema de reacción siguiente:



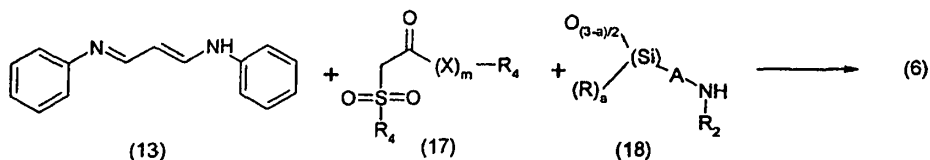
5 en el que los radicales R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, A, X, a y m tienen los significados dados en las fórmulas anteriores.

Los derivados con fórmula (5) se pueden preparar usando un método descrito en el documento WO 0020388 según el esquema de reacción siguiente:



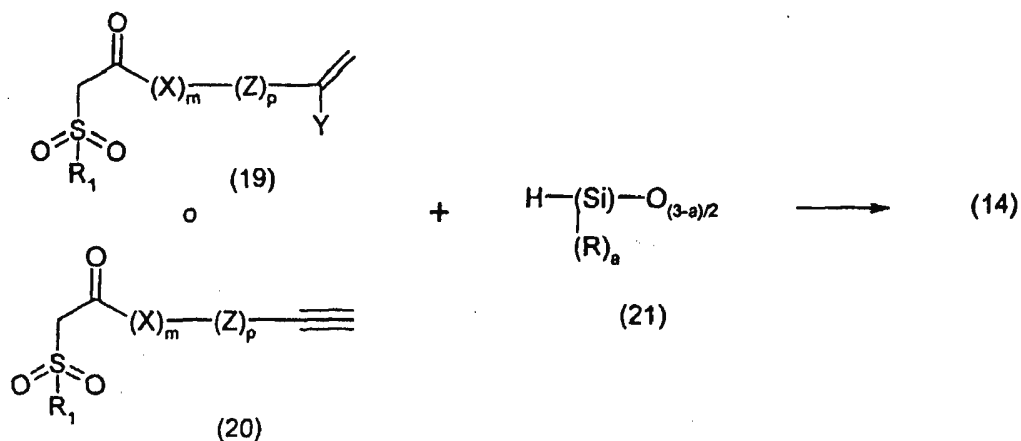
en el que los radicales R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, A, X, Y, a y m tienen los significados en las fórmulas anteriores.

10 Los derivados con fórmulas (6) se pueden preparar usando un método descrito en las patentes US 4.045.229 y US 4.195.999 según el esquema de reacción siguiente:



en el que los radicales R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, A, X, a y m tienen los significados en las fórmulas anteriores.

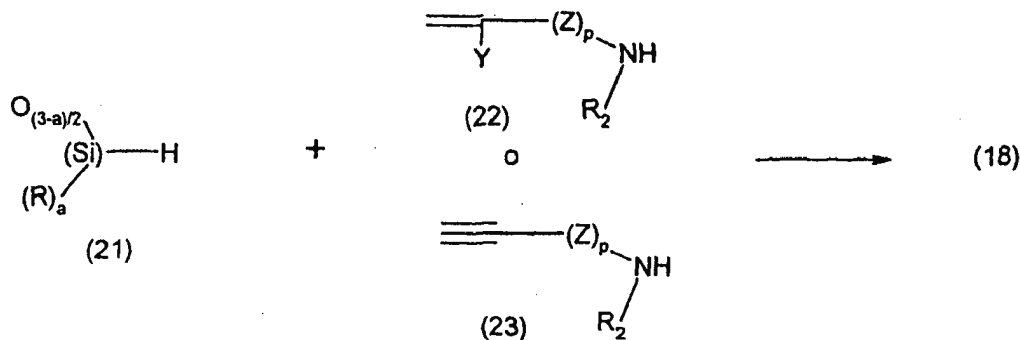
15 Los compuestos con fórmula (14) se pueden obtener de forma convencional empleando una reacción de hidrosililación a partir de un derivado siloxánico o silánico de fórmulas (10) a (12), en las cuales, por ejemplo, todos los (D) son átomos de hidrógeno (siendo denominado este derivado en lo sucesivo el derivado con SiH), y un derivado insaturado, según el esquema de reacción siguiente:



en el que los radicales R, R<sub>1</sub>, A, X, Y, Z, a, m y p tienen los significados en las fórmulas anteriores.

Los grupos SiH pueden estar presentes en la cadena y/o en los extremos de la cadena. Estos derivados con SiH son productos bien conocidos en la industria de las siliconas, y están generalmente disponibles en el comercio. Se describen, por ejemplo, en las patentes americanas US 3.220.972, US 3.697.473 y US 4.340.709.

Del mismo modo, los derivados con fórmula (18) se pueden obtener según el esquema de reacción siguiente:



5

en los que los radicales R, R<sub>2</sub>, Y, Z y p tienen los significados en las fórmulas anteriores.

Los derivados de merocianina sulfona según la invención están presentes preferiblemente en las composiciones de la invención en cantidades de 0,01% a 20% en peso, más preferiblemente 0,1% a 10% en peso, más preferiblemente 0,1% a 6% en peso con respecto al peso total de la composición.

10 De acuerdo con la presente invención, el derivado o derivados de merocianina sulfona se usarán en una cantidad suficiente para obtener una mejora sustancial y significativa en la fotoestabilidad del derivado de dibenzoilmetano en una composición dada. Esta cantidad mínima de agente fotoestabilizante a usar puede variar dependiendo de la cantidad de partida de dibenzoilmetano presente en la composición, y dependiendo de la naturaleza del soporte cosméticamente aceptable usado en la composición. Puede determinarse sin dificultad usando un ensayo de  
 15 medición de fotoestabilidad convencional.

Las composiciones de acuerdo con la invención generalmente son adecuadas para la aplicación tópica sobre la piel, y de este modo generalmente comprenden un medio fisiológicamente aceptable, es decir, compatible con la piel y/o integumentos (cabello, pestañas, cejas, uñas). Preferiblemente, es un medio cosméticamente aceptable, es decir, con un color, olor y tacto agradable que no genera una incomodidad inaceptable (picor, tensión, rojez), que pueda  
 20 disuadir al consumidor de usar esa composición.

Las composiciones de acuerdo con la invención comprenderán preferiblemente otros agentes fotoprotectores orgánicos o inorgánicos complementarios que son activos en la región UV-A y/o UV-B, que son hidrófilos o lipófilos o incluso insolubles en los disolventes cosméticos utilizados habitualmente.

25 Los agentes fotoprotectores orgánicos complementarios se seleccionan en particular de antranilatos; derivados cinámicos; derivados salicílicos, derivados del alcanfor; derivados de benzofenona; derivados de β,β-difenilacrilato; derivados de triazina; derivados de benzotriazol; derivados de benzalmalonato, en particular los mencionados en la patente US 5624663; derivados de bencimidazol; imidazolinas; derivados bis-benzoazolilo tales como los descritos en las patentes EP 0669323 y US 2463264; derivados del ácido p-aminobenzoico (PABA); derivados de metilen-bis-(hidroxifenilbenzotriazol), como se describen en las solicitudes US 5.237.071, US 5.166.355, GB 2303549, DE 19726184 y EP 0893119; derivados de benzoxazol, como se describen en las solicitudes de patente EP 0832642,  
 30 EP 1027883, EP 1300137 y DE 10162844; filtros poliméricos y filtros de silicona, tales como los descritos en la solicitud de patente internacional WO-93/04665; derivados de α-alkilestireno diméricos, tales como los descritos en la solicitud de patente DE-19855649; 4,4-diarilbutadienos, tales como los descritos en las solicitudes EP 0967200, DE-19746654, DE-19755649, EP 1008586, EP 1133980 y EP 0133981, y sus mezclas.

35 Ejemplos de agentes fotoprotectores orgánicos complementarios que se pueden citar son los designados a continuación bajo sus nombres INCI:

Derivados del ácido para-aminobenzoico:

PABA;

Etil PABA;

40 Etil dihidroxipropil PABA;

Etilhexil dimetil PABA, vendido particularmente bajo el nombre de "ESCALOL 507" por ISP;

Gliceril PABA;



## ES 2 470 349 T3

PEG-25 PABA, vendido bajo el nombre de "UVINUL P25" por BASF;

### Derivados salicílicos:

Homosalato, vendido bajo el nombre de "Eusolex HMS" por Rona/EM Industries;

Salicilato de etilhexilo, vendido bajo el nombre de "NEO HELIOPAN OS" por HAARMANN Y REIMER;

5 Salicilato de dipropilenglicol, vendido bajo el nombre de "DIPSAL" por SCHER;

Salicilato de TEA, vendido bajo el nombre de "NEO HELIOPAN TS" por Haarmann y Reimer;

### Derivados cinámicos:

Metoxicinamato de etilhexilo, vendido en particular bajo el nombre comercial de "PARSOL MCX" por HOFFMANN LAROCHE;

10 Metoxicinamato de isopropilo,

Metoxicinamato de isoamilo, vendido bajo el nombre comercial de "NEO HELIOPAN E 1000" por HAARMANN y REIMER;

Cinoxato;

Metoxicinamato de DEA;

15 Metilcinamato de diisopropilo;

Dimetoxicinamato de etilhexanoato de glicerilo;

### Derivados de $\beta,\beta$ -difenilacrilato:

Octocrileno, vendido en particular bajo el nombre comercial de "UVINUL N539" por BASF;

Etocrileno, vendido en particular bajo el nombre comercial de "UVINUL N35" por BASF;

20 Derivados de benzofenona:

Benzofenona-1, vendida bajo el nombre comercial de "UVINUL 400" por BASF;

Benzofenona-2, vendida bajo el nombre comercial de "UVINUL D50" por BASF;

Benzofenona-3 u Oxibenzona, vendida bajo el nombre comercial de "UVINUL M40" por BASF;

Benzofenona-4, vendida bajo el nombre comercial de "UVINUL MS40" por BASF;

25 Benzofenona-5;

Benzofenona-6, vendida bajo el nombre comercial de "Helisorb 11" por Norquay;

Benzofenona-8, vendida bajo el nombre comercial de "Spectra-Sorb UV-24" por American Cyanamid;

Benzofenona-9, vendida bajo el nombre comercial de "UVINUL DS-49" por BASF;

Benzofenona-12;

30 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo, vendido bajo el nombre comercial de "UVINUL A+" por BASF;

### Derivados del bencilidenalcanfor:

3-Bencilidenalcanfor, fabricado bajo el nombre de "MEXORYL SD" por CHIMEX;

4-Metilbencilidenalcanfor, vendido bajo el nombre de "EUSOLEX 6300" por MERCK;

35 Ácido bencilidencanfósulfónico, fabricado bajo el nombre de "MEXORYL SL" por CHIMEX;

Metosulfato de canfobenzalconio, fabricado bajo el nombre de "MEXORYL SO" por CHIMEX;

Ácido tereftalilidencanfósulfónico, fabricado bajo el nombre de "MEXORYL SX" por CHIMEX;

Poliacrilamidometilbencilidenalcanfor, fabricado bajo el nombre de "MEXORYL SW" por CHIMEX.

Derivados de fenilbencimidazol:

Ácido fenilbencimidazolsulfónico, vendido bajo el nombre comercial de "EUSOLEX 232" por MERCK;

Fenildibencimidazoltetra-sulfonato disódico, vendido bajo el nombre comercial de "NEO HELIOPAN AP" por HAARMANN y REIMER;

5 Derivados del fenilbenzotriazol:

Drometrizol trisiloxano, vendido bajo el nombre de "Silatrizole" por RHODIA CHIMIE;

Metilenbis-benzotriazoliltetrametilbutilfenol, vendido en forma sólida bajo el nombre comercial "MIXXIM BB/100" por FAIRMOUNT CHEMICAL o en forma micronizada en dispersión acuosa bajo el nombre comercial "TINOSORB M" por CIBA SPECIALTY CHEMICALS;

10 Derivados de triazina:

Bis-etilhexilfenol metoxifeniltriazina, vendida bajo el nombre comercial de "TINOSORBS" por CIBA GEIGY;

Etilhexiltriazona, vendida bajo el nombre comercial "UVINUL T150" por BASF;

Dietilhexilbutamidotriazona, vendida bajo el nombre comercial "UVASORB HEB" por SIGMA 3V;

2,4,6-tris(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-s-triazina;

15 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina.

Derivados antranílicos:

Antranilato de mentilo, vendido bajo el nombre comercial de "NEO HELIOPAN MA" por HAARMANN y REIMER;

Derivados de imidazolina:

20 Dimetoxibencilidendioimidazolinpropionato de etilhexilo;

Derivados de benzalmalonato:

4'-metoxibenzalmalonato de dineopentilo;

Poliorganosiloxano con funciones benzalmalonato, tal como el Polisilicona-15, vendido bajo la denominación comercial de "PARSOL SLX" por HOFFMANN LA ROCHE.

25 Derivados de 4,4-diarilbutadieno:

1,1-dicarboxi(2,2'-dimetilpropil)-4,4-difenilbutadieno;

Derivados de benzoxazol:

2,4-bis-[5-(dimetilpropil)benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)imino-1,3,5-triazina, vendido bajo la denominación comercial de "Uvasorb K2A" por Sigma 3V; y sus mezclas.

30 Los agentes fotoprotectores orgánicos complementarios preferidos se seleccionan de:

Metoxicinamato de etilhexilo;

Homosalato;

Salicilato de etilhexilo;

Octocrileno;

35 Ácido fenilbencimidazolsulfónico;

Benzofenona-3;

Benzofenona-4;

Benzofenona-5;

2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo;

- 4-metilbencilidenalcanfor;  
 Ácido tereftalilidendicanfosulfónico;  
 Fenildibencimidazol-tetra-sulfonato disódico;  
 Metilen bis-benzotriazoliltetrametilbutil-fenol;
- 5 Etilhexil-triazona,  
 Bis-etilhexiloxifenol metoxifenil-triazina;  
 Dietilhexilbutamidotriazona;  
 2,4,6-tris(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-s-triazina;  
 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina
- 10 Drometrisol Trisiloxano;  
 Drometrisol Trisiloxano;  
 Polisilicona-15;  
 4'-Metoxibenzalmalonato de di-neopentilo;  
 1,1-dicarboxi(2,2'-dimetilpropil)-4,4-difenil-butadieno;
- 15 2,4-bis-[5-(dimetilpropil)benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)-imino-1,3,5-triazina; y sus mezclas.

Los agentes fotoprotectores inorgánicos se seleccionan de pigmentos o nanopigmentos (tamaño medio de partículas primarias: generalmente entre 5 nm y 100 nm, preferiblemente entre 10 nm y 50 nm) de óxidos metálicos que pueden estar recubiertos o no, por ejemplo nanopigmentos de óxido de titanio (amorfos o cristalinos en forma de rutilo y/o anatasa), hierro, cinc, zirconio o cerio, y sus mezclas. Los agentes de recubrimiento convencionales incluyen alúmina y/o estearato de aluminio. Dichos nanopigmentos de óxidos metálicos, que pueden estar recubiertos o no, se describen en particular en las solicitudes de patente europea EP-A-0 518 772 y EP-A-0 518 773.

Los agentes fotoprotectores adicionales están presentes generalmente en las composiciones según la invención en proporciones de 0,01% a 20% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente de 0,1% a 10% en peso con respecto al peso total de la composición.

Las composiciones de la invención pueden estar en cualquiera de las formas que son adecuadas para la aplicación tópica, en particular en forma de geles acuosos, en forma de emulsiones obtenidas por dispersión de una fase grasa (también denominada fase oleosa) en una fase acuosa (O/W) o la inversa (W/H), o emulsiones múltiples (por ejemplo W/O/W u O/W/O o O/O/W). Pueden ser más o menos fluidas y tener el aspecto de una crema blanca o coloreada, una pomada, una leche, una loción, un suero, una pasta, un polvo, una barra sólida, y opcionalmente pueden envasarse como un aerosol y en forma de una espuma o pulverización. Estas composiciones se preparan usando los métodos habituales.

En una implementación particular de la invención, la composición de la invención está en forma de una emulsión y comprende entonces al menos una fase oleosa. La proporción de la fase oleosa de la emulsión puede ser de 1% a 80% en peso, preferiblemente 2% a 50% en peso, y más preferiblemente 2% a 40% en peso con respecto al peso total de la composición. Las grasas en la fase oleosa, en particular aceites, y los agentes emulsionantes y coemulsionantes que pueden estar presentes, usados en la composición en forma de una emulsión, se seleccionan de los usados convencionalmente en los cosméticos o en el campo dermatológico. Los agentes emulsionantes y coemulsionantes, cuando están presentes, generalmente lo están en una proporción de 0,1% a 30% en peso, preferiblemente 0,3% a 20% en peso, y más preferiblemente 0,5% a 15% en peso con respecto al peso total de la composición. La emulsión también puede contener vesículas lipídicas además de, o en lugar de, los agentes emulsionantes y/o coemulsionantes.

Las emulsiones generalmente contienen al menos un agente emulsionante seleccionado de agentes emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos o no iónicos, usados solos o en forma de una mezcla. Los agentes emulsionantes se seleccionan adecuadamente en función de la fase continua de la emulsión que se va a producir (W/H u O/W). Cuando la emulsión es una emulsión múltiple, generalmente comprende un agente emulsionante en la emulsión primaria y un agente emulsionante en la fase externa en la que se introduce la emulsión primaria.

Los agentes emulsionantes que pueden usarse para preparar emulsiones W/H que pueden citarse son, por ejemplo, ésteres de alquilo o éteres de sorbitán, glicerol o azúcares; tensioactivos de silicona tales como copolios de dimeticona, tales como la mezcla de ciclometicona y copoliol de dimeticona, vendidos con los nombres comerciales DC 5225 C y DC 3225 C por Dow Corning, y tales como copolios de alquilo-dimeticona tales como copoliol de

- laurilmetica vendida con el nombre comercial "Dow Corning 5200 Formulation Aid" por Dow Corning, copoliol de cetil dimeticona vendida con el nombre comercial Abil EM 90<sup>R</sup> por Goldschmidt, y la mezcla de isoestearato de poliglicerilo-4/copoliol de cetil dimeticona/laurato de hexilo vendida con el nombre comercial Abil WE 09<sup>R</sup> por Goldschmidt. También es posible añadirle uno o más agentes coemulsionantes que, ventajosamente, pueden seleccionarse del grupo que comprende ésteres de ácidos grasos con una cadena ramificada y poliol, en particular ésteres de ácido raso con una cadena ramificada y glicerol y/o sorbitán y, por ejemplo, isoestearato de poliglicerilo, tal como el producto comercializado con el nombre comercial Isolan GI 34 por Goldschmidt, isoestearato de sorbitán, tal como el producto vendido con el nombre comercial Arlacel 987 por ICI, isoestearato de sorbitán y glicerol, tal como el producto vendido con el nombre comercial Arlacel 986 por ICI, y sus mezclas.
- Los ejemplos de agentes emulsionantes adecuados para la preparación de emulsiones O/W que pueden citarse son agentes emulsionantes no iónicos tales como ésteres de ácidos grasos y polioles oxialquilénados (más particularmente, polioxietilénados), por ejemplo estearatos de polietilenglicol, tales como estearato de PEG-100, estearato de PEG-50 y estearato de PEG40; ésteres de ácidos grasos y sorbitán oxialquilénado que comprenden de 20 a 100 OE, por ejemplo, y por ejemplo los vendidos con el nombre comercial Tween 20 o Tween 60 por Uniqema; ésteres de alcoholes grasos oxialquilénados (oxietilénados y/u oxipropilénados); ésteres de azúcares, alcoxilados o no, tales como estearato de sacarosa y tales como sesquiestearato de metilglucosa PEG-20; ésteres de sorbitán tales como palmitato de sorbitán, vendido con el nombre comercial Span 40 por Uniqema; ésteres de un ácido dibásico y un alcohol graso, tal como tartrato de dimiristilo; mezclas de estos agentes emulsionantes, tales como una mezcla de estearato de glicerilo y estearato de PEG-100 (nombre CTFA: Estearato de Glicerilo/Estearato de PEG-100) vendida con el nombre comercial Arlacel 165 por Uniqema y con el nombre comercial SIMULSOL 165 por SEPPIC; o la mezcla de tartrato de dimiristilo, alcohol cetearílico, Pareth-7 y PEG-25 laureth-25, vendida con el nombre comercial Cosmacol PSE por Sasol (nombre CTFA: tartrato de dimiristilo/alcohol cetearílico/12-15 Pareth 7/PPG 25 laureth 25); mezclas de alcoholes grasos y alquilglucósido, tal como la mezcla de alcohol estearílico/cetearilglucósido, por ejemplo el producto comercialmente disponible vendido con el nombre comercial MONTANOV 68 por SEPPIC.
- Pueden añadirse agentes coemulsionantes a dichos agentes emulsionantes, tales como alcoholes grasos que contienen 8 a 26 átomos de carbono, tales como alcohol cetílico, alcohol estearílico y una mezcla de los mismos (alcohol cetearílico), octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexildecanol, 2-undecilpentadecanol o alcohol oleico, o ácidos grasos, por ejemplo.
- También es posible preparar emulsiones sin tensioactivos emulsionantes o que contienen menos del 0,5% del peso total de la composición, usando compuestos adecuados que pueden estabilizar dichas emulsiones, por ejemplo polímeros anfífilicos, electrolitos.
- Cuando la composición de la invención está en forma de una emulsión, comprende al menos una fase oleosa que contiene al menos un aceite, en particular un aceite cosmético. El término "aceite" se refiere a una grasa que es líquida a la temperatura ambiente (25°C).
- Los ejemplos de aceites que pueden usarse en la composición de la invención son aceites que contienen hidrocarburos de origen animal, tales como perhidroescualeno (o escualeno); aceites que contienen hidrocarburos de origen vegetal, tales como triglicéridos de ácido caprílico/cáprico tales como los vendidos por Stearineries Dubois o los vendidos con el nombre comercial Miglyol 810, 812 y 818 por Dynamit Nobel, o aceites de origen vegetal, por ejemplo aceites de girasol, de maíz, de soja, de calabaza, de semilla de uva, de sésamo, de avellana, de albaricoque, de nuez de macadamia, ararat, de cilantro, de ricino, de aguacate, aceite de jojoba, aceite de karité; aceites sintetizados; aceites de silicona, tales como polimetilsiloxanos volátiles o no volátiles (PDMS) con una cadena de silicona lineal o cíclica, que son líquidos o pastosos a temperatura ambiente; aceites fluorados tales como aceites parcialmente hidrocarbonados y/o de silicona, tales como los que se describen en el documento japonés JP-A-2-295912; éteres tales como éter dicaprílico (nombre CTFA: Éter dicaprílico); y benzoatos de alcoholes grasos de C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> (Finsolv TN de FINETEX); derivados de benzoato de arilalquilo tales como benzoato de 2-feniletilo (X-Tend 226 de ISP); aceites de amida tales como N-lauroilsarcosinato de isopropilo (ELDEW SL-205 de Ajimoto) y sus mezclas.
- La fase oleosa también puede comprender una o más grasas seleccionadas, por ejemplo, entre alcoholes grasos (alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol cetearílico), ácidos grasos (ácido esteárico) y ceras (parafina, ceras de polietileno, carnaúba, cera de abejas).
- La composición de la invención también puede contener uno o más disolventes orgánicos que pueden seleccionarse del grupo constituido por disolventes orgánicos hidrófilos, disolventes orgánicos lipófilos, disolventes anfífilicos o sus mezclas.
- Los ejemplos de disolventes orgánicos hidrófilos que pueden citarse, por ejemplo, son alcoholes monohidroxilados lineales o ramificados que contienen 1 a 8 átomos de carbono, tales como etanol, propanol, butanol, isopropanol o isobutanol; polietilenglicoles que contienen 6 a 80 óxidos de etileno; polioles tales como propilenglicol, isoprenoglicol, butilenglicol, glicerol o sorbitol; mono- o di-alquil isosorbidas cuyos grupos alquilo contienen 1 a 5 átomos de

carbono, tales como isosorbida de dimetilo; éteres de glicol tales como éter mono-metílico o mono-etílico de dietilenglicol, y éteres de propilenglicol tales como éter metílico de dipropilenglicol.

5 Los disolventes orgánicos anfílicos que pueden citarse incluyen derivados de polipropilenglicol (PPG), tales como ésteres de polipropilenglicol y ácidos grasos, PPG y alcohol graso, tal como éter oleílico de PPG-23 y oleato de PPG-36.

Los ejemplos de disolventes orgánicos lipófilos que pueden citarse son ésteres grasos tales como adipato de diisopropilo, adipato de dioctilo o benzoatos de alquilo.

10 Las composiciones de la presente invención también pueden comprender adyuvantes cosméticos convencionales seleccionados de suavizantes, hidratantes, agentes opacificantes, estabilizantes, emolientes, siliconas, agentes antiespumantes, fragancias, conservantes, tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, zwitteriónicos o anfóteros, cargas, polímeros, propulsores, agentes alcalinizantes o acidificantes, o cualquier otro ingrediente que se use normalmente en los cosméticos y/o en el campo dermatológico.

15 Los espesantes hidrófilos que pueden citarse incluyen polímeros de carboxivinilo tales como carbopoles (carbómeros) y Pemulenos (Copolímero acrilato/alquilacrilato de C10-C30); derivados de celulosa tales como hidroxietilcelulosa; polisacáridos y, en particular, gomas tales como goma xantana; y sus mezclas.

Los espesantes lipófilos que pueden citarse incluyen arcillas modificadas, tales como hectorita y sus derivados, por ejemplo productos vendidos con el nombre comercial Bentone.

20 Los conservantes que pueden citarse incluyen ésteres del ácido parahidroxibenzoico, también conocidos como Parabenos® (en particular, metil parabeno, etil parabeno, propil parabeno), fenoxietanol, liberadores de formol tales como, por ejemplo, imidazolidinil urea o diazolidinil urea, digluconato de clorhexidina, benzoato sódico, caprililglicol, carbamato de yodopropinil butilo, pentilenglicol, bromuro de alquil trimetilamonio tal como bromuro de miristiltrimetilamonio (nombre CTFA: Bromuro de mirtrimonio), bromuro de dodeciltrimetilamonio, bromuro de hexadeciltrimetilamonio, y sus mezclas, tales como la mezcla vendida con el nombre comercial Cetrimide® por FEF CHEMICALS. El conservante puede estar presente en la composición de la invención en una cantidad de 0,001% a 25 10% en peso con respecto al peso total de la composición, especialmente 0,1% a 5% en peso, y en particular 0,2% a 3% en peso.

30 Los ejemplos de cargas que pueden usarse en la composición de la invención que pueden citarse son, por ejemplo, pigmentos; polvo de sílice; talco; partículas de poliamida, en particular las vendidas con el nombre comercial ORGASOL por Atochem; polvos de polietileno; polvos de materiales orgánicos naturales, tales como polvos de almidón, en particular almidón de maíz, trigo o arroz, que puede estar reticulado o no, tales como polvos de almidón reticulados con anhídrido de succinato de octenilo, vendido con el nombre comercial DRY-FLO por National Starch; 35 microesferas basadas en copolímeros acrílicos, tales como las formadas a partir de un copolímero de dimetacrilato de etilenglicol/metacrilato de laurilo, vendido por Dow Corning con el nombre comercial POLYTRAP; polvos de polimetilmetacrilato, tales como los vendidos con el nombre comercial MICROPEARL M 100 por Matsumoto; polvos expandidos tales como microesferas huecas, en particular microesferas vendidas con el nombre comercial EXPANCEL por Kemanord Plast o con el nombre comercial MICROPEARL F 80 ED por Matsumoto; microperlas de resina de silicona, tales como las vendidas con el nombre comercial TOSPEARL por Toshiba Silicone; polvos de poliuretano, tales como copolímero de diisocianato de hexametileno/trimetilol hexillactona, vendido con el nombre comercial Plastic Powder D-400 por Toshiba Pigment (nombre CTFA: Crospolímero HDI/Trimetilol Hexillactona); y 40 sus mezclas. Cuando están presentes, estas cargas pueden estar en cantidades de 0,001% a 20% en peso, preferiblemente 0,1% a 10% en peso, y más preferiblemente 1% a 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

45 Claramente, el experto tendrá cuidado a la hora de seleccionar cualquier compuesto complementario citado anteriormente y/o sus cantidades, de tal forma que las propiedades ventajosas ligadas intrínsecamente a la combinación de acuerdo con la invención no se vean alteradas o sustancialmente alteradas por los adjuntos previstos.

50 La composición de la invención puede constituir un producto para el cuidado de la piel, en particular para la cara, el cuello, el contorno del ojo, el cuerpo; o un producto de maquillaje para la piel, tal como un producto de coloración (en particular una base), una sombra de ojos, un colorete, un lápiz de ojos, un corrector, un producto de maquillaje corporal, un producto de protección solar o un producto limpiador de la piel. Preferiblemente, la composición de la invención es un producto de protección solar.

Generalmente, la composición no puede eliminarse con el lavado, pero sí que puede eliminarse con el lavado si constituye un producto limpiador, en particular un producto espumante.

55 La invención también proporciona un método para el tratamiento cosmético de un material queratinoso tal como la piel, las pestañas, las cejas, las uñas o membranas mucosas, caracterizado por que se aplica una composición como se ha definido anteriormente al material queratinoso.

Las composiciones de la invención pueden estar en forma de lociones fluidas pulverizables según la invención que se aplican a la piel o al cabello en forma de partículas finas usando dispositivos de presurización. Los dispositivos de la invención son bien conocidos por el experto, e incluyen bombas o atomizadores que no están en forma de aerosol, recipientes de aerosol que comprenden un propulsor, y bombas de aerosol que usan aire comprimido como propulsor. Estos últimos se han descrito en los documentos US-A-4 077 441 y US-A-4 850 517 (que forma una parte integral del contenido de la descripción).

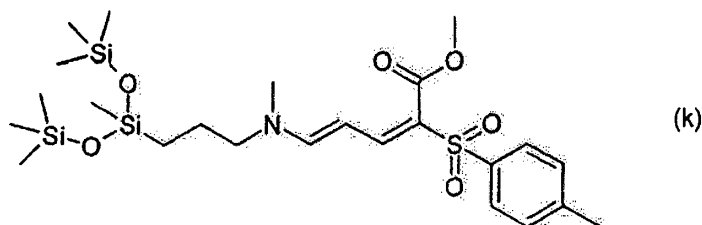
Las composiciones envasadas en forma de aerosol según la invención generalmente contienen propulsores convencionales tales como compuestos hidrofluorados, diclorodifluorometano, difluoroetano, éter dimetílico, isobutano, n-butano, propano o triclorofluorometano. Preferiblemente, están presentes en cantidades de 15% a 50% en peso con respecto al peso total de la composición.

La invención se describirá ahora con referencia a los siguientes ejemplos, dados a título de ilustración no limitante. En los ejemplos, excepto que se indique de otro modo, las cantidades se expresan como porcentajes en peso.

Se produjeron las siguientes formulaciones solares; las cantidades se indican como porcentajes en peso.

### EJEMPLOS DE SÍNTESIS:

#### 15 EJEMPLO 1: Preparación de compuesto (k) con fórmula (6)



#### Primera etapa: Preparación de 5-[alil(metil)amino]-2-[(4-metilfenil)sulfonyl]penta-2,4-dienoato de metilo:

Se calentó 3-anilinoacroleinilina (1,2 g,  $5,4 \times 10^{-3}$  moles) y para-tolueno-sulfonylacetato de metilo (1,48 g,  $6,48 \times 10^{-3}$  moles) hasta 85-90°C en 5 ml de anhídrido acético durante 2 horas 30 minutos. El anhídrido acético se evaporó hasta sequedad a presión reducida. El aceite obtenido se recogió en 5 ml de etanol. Se añadió N-metilalilamina (1,115 ml, 0,0117 moles), y la mezcla se calentó a reflujo durante 4 horas 30 minutos. El etanol se evaporó hasta sequedad a presión reducida. El aceite marrón anaranjado obtenido se purificó en una columna cromatográfica de sílice (eluyente: EtOAc/heptano 20:80, después gradiente hasta 30:70). Se obtuvieron 1,48 g de fracciones (rendimiento: 77%) de 5-[alil(metil)amino]-2-[(4-metilfenil)sulfonyl]penta-2,4-dienoato de metilo en forma de un aceite amarillo pálido:

UV ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 370 \text{ nm}$   $E_{1\%} = 1346$

$\lambda_{\text{max}} = 356 \text{ nm}$  (hombro)  $E_{1\%} = 1031$

Segunda etapa: Preparación del compuesto del Ejemplo 1:

Se añadieron 0,371 g ( $1,67 \times 10^{-3}$  moles) de heptametiltrisiloxano gota a gota durante 10 minutos a una disolución del producto anterior (0,508 g,  $1,51 \times 10^{-3}$  moles) y catalizador (complejo que contiene 3-3,5% en peso de Pt en ciclovinilmethylsiloxano, de Hüls Petrarch PC085: 100  $\mu\text{l}$ ) en 2 ml de tolueno seco calentado hasta 80°C. Después se dejó a esta temperatura durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró. Se recogió en diclorometano, y esta disolución se hizo pasar sobre un lecho de Celite. El aceite amarillo pálido obtenido cromatografió en una columna de sílice (eluyente: heptano/EtOAc 65:35). Se obtuvo 0,45 g (rendimiento: 53%) de fracciones del derivado del Ejemplo 1 en forma de un aceite amarillo pálido que cristalizó lentamente:

UV (etanol):

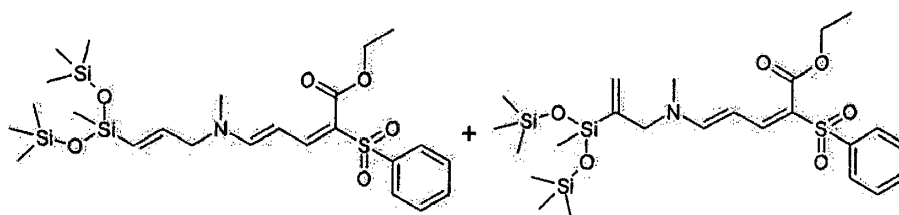
$\lambda_{\text{max}} = 372 \text{ nm}$   $E_{1\%} = 1154$

$\lambda_{\text{max}} = 356 \text{ nm}$  (hombro)  $E_{1\%} = 773$

así obtenido en forma de un aceite amarillo pálido viscoso:

UV (etanol)  $X_{\text{max}} = 371 \text{ nm}$   $E_{1\%} = 728$

#### EJEMPLO 2: Preparación de una mezcla de compuestos (m) con fórmula (6):



(m)

Primera etapa: Preparación de 5-[metil(prop-2-inil)amino]-2-(fenilsulfonil)penta-2,4-dienoato de etilo:

Se calentó 3-anilinoacroleinamina (1,5 g,  $6,75 \times 10^{-3}$  moles) y fenilsulfonilacetato de etilo (1,848 g,  $8,1 \times 10^{-3}$  moles) hasta 85-90°C en 5 ml de anhídrido acético durante 3 horas. El anhídrido acético se evaporó hasta sequedad a presión reducida. El aceite obtenido se recogió en 5 ml de etanol. Se añadió N-metilpropargilamina (1,22 ml, 0,0146 moles), y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. El etanol se evaporó hasta sequedad a presión reducida. El aceite anaranjado obtenido se purificó en una columna cromatográfica de sílice (eluyente: EtOAc/heptano 50:50, después gradiente hasta 30:70). Se obtuvieron 1,68 g de fracciones (rendimiento: 71%) de 5-[metil(prop-2-inil)amino]-2-(fenilsulfonil)penta-2,4-dienoato de etilo en forma de un aceite amarillo pálido:

10 UV (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):  $\lambda_{\max}$  = 366 nm  $E_{1\%} = 1367$   
 $\lambda_{\max}$  = 358 nm (hombro)  $E_{1\%} = 1298$

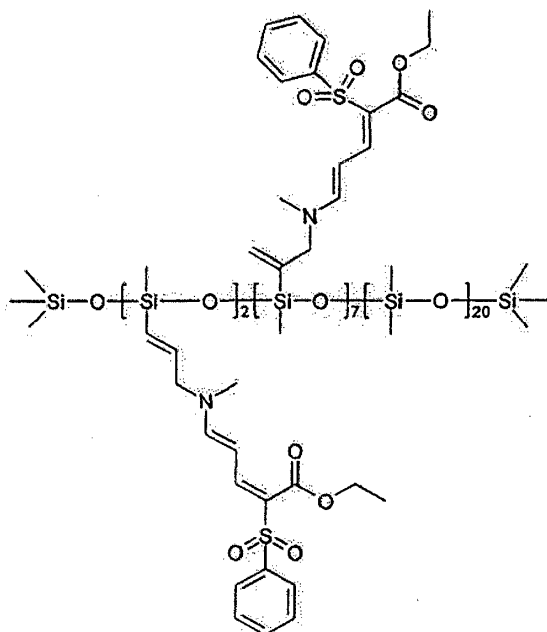
Segunda etapa: Preparación de compuesto del Ejemplo 3:

Se añadieron 0,413 g ( $1,86 \times 10^{-3}$  moles) de heptametiltrisiloxano gota a gota durante 10 minutos a una disolución del producto anterior (0,562 g,  $1,69 \times 10^{-3}$  moles) y catalizador (complejo que contiene 3-3,5% en peso de Pt en ciclovinilmetilsiloxano, de Hüls Petrarch PC085: 60  $\mu$ l) en 2 ml de tolueno seco calentado hasta 80°C. Se dejó a esta temperatura durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró. Se recogió en diclorometano, y esta disolución se hizo pasar sobre un lecho de Celite. El aceite amarillo pálido obtenido se cromatografió en una columna de sílice (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Se obtuvieron 0,35 g (rendimiento: 37%) de fracciones del derivado del Ejemplo 3 en forma de un aceite anaranjado pálido que cristalizó lentamente en una relación de 25:75 según se determina mediante RMN <sup>1</sup>H:

UV (etanol):

$\lambda_{\max}$  = 366 nm  $E_{1\%} = 1058$   
 $\lambda_{\max}$  = 356 nm (hombro)  $E_{1\%} = 705$

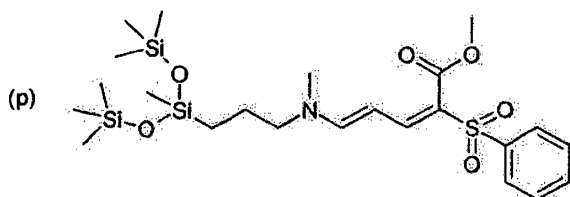
**EJEMPLO 3: Preparación de compuesto (n) con fórmula (6):**



Se añadieron 1,24 g (2,3 meq SiH) de copolímero de metilhidro (30-35%) dimetilsiloxano (65-70%) (aceite PDMS con SiH 628V14 de Rhône Poulenc) gota a gota durante 10 minutos a una disolución de 5-[metil(prop-2-inil)amino]-2-(fenilsulfonyl)penta-2,4-dienoato de etilo (0,8 g,  $2,41 \times 10^{-3}$  moles) obtenido en la primera etapa del Ejemplo 3 y catalizador (complejo que contiene 3-3,5% en peso de Pt en ciclovinilmethylsiloxano, de Hüls Petrarch PC085: 110  $\mu$ l) en 2 ml de tolueno seco calentado hasta 80°C. Se dejó a esta temperatura durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró. Se recogió en diclorometano, y esta disolución se hizo pasar sobre un lecho de Celite. El aceite amarillo pálido obtenido se cromatografió en una columna de sílice (eluyente: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Se obtuvieron 1,82 g de fracciones del derivado del Ejemplo 4 en forma de un aceite amarillo pálido viscoso:

UV (etanol):  $\lambda_{\max} = 366$  nm  $E_{1\%} = 270$

#### 10 EJEMPLO 4: Preparación del compuesto (P) con fórmula (6)



Primera etapa: Preparación de 5-[alil-(metil)amino]-2-(fenilsulfonyl)penta-2,4-dienoato de metilo:

Se calentaron 3-anilinoacroleinilina (9,2 g, 0,0414 moles) y sulfonilacetato de metilo (10,6 g, 0,0497 moles) hasta 50°C en 50 ml de anhídrido acético durante 1 hora. El anhídrido acético se evaporó hasta sequedad a presión reducida. El aceite obtenido se recogió en 50 ml de etanol. Se añadió N-metilalilamina (12 ml, 0,126 moles), y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora 15 minutos. El etanol se evaporó hasta sequedad a presión reducida. El sólido marrón obtenido se purificó haciéndolo pasar sobre una columna cromatográfica de sílice (eluyente: EtOAc/heptano 40:60, después gradiente hasta 50:50). Se obtuvieron 10 g de fracciones (rendimiento: 77%) de 5-[alil(metil)amino]-2-(fenilsulfonyl)penta-2,4-dienoato de metilo en forma de un sólido amarillo y se usó como tal en la siguiente etapa:

Segunda etapa: Preparación del compuesto del Ejemplo 1:

Se añadieron 7,1 g (0,0305 moles) de heptametiltrisiloxano gota a gota durante 10 minutos a una disolución del producto anterior (9,3 g, 0,029 moles) y catalizador (complejo que contiene 3-3,5% en peso de Pt en ciclovinilmethylsiloxano, de Hüls Petrarch PC085: 250  $\mu$ l) en 55 ml de tolueno seco calentado hasta 60°C. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró. El sólido bruto obtenido se recristalizó en heptano y después se cromatografió en una columna de sílice (eluyente: heptano/EtOAc 70:30). Se obtuvieron 8,6 g (rendimiento: 55%) de fracciones del derivado del Ejemplo 5 en forma de un polvo amarillo pálido:

p.f. 118-119°C

UV (etanol):  $\lambda_{\max} = 371$  nm  $E_{1\%} = 1370$

#### 30 ENSAYOS DE FOTOESTABILIDAD DE PROTECTORES DIBENZOILMETÁNICOS:

Se produjeron las siguientes dos emulsiones A y B

Fórmula A (invención):

Mezcla cetearilglucósido/alcohol cetearílico (MONTANOV 68)	7,5 g
Benzoato de alcoholes de C12/C15 (WITCONOL TN-WITCO)	20 g
Compuesto K)	4 g
4-terc-Butil-4'-metoxidibenzoilmetano	1 g
Conservantes de glicerina	c.s. 5 g
Agua desmineralizada	c.s. 100 g

Fórmula B (fuera de la invención):

Mezcla cetearilglucósido/alcohol cetearílico (MONTANOV 68)	7,5 g
--	-------



## ES 2 470 349 T3

Benzoato de alcoholes de C12/C15 (WITCONOL TN-WITCO)	20 g
4-terc-Butil-4'-metoxidibenzoilmetano	1 g
Conservantes de glicerina	c.s. 5 g
Agua desmineralizada	c.s. 100 g

Se extendieron alrededor de 20 mg de la emulsión anterior sobre 10 cm<sup>2</sup> de la superficie de un disco de sílice molida: la cantidad exacta del depósito se determinó mediante pesada.

5 Las películas de las disoluciones se irradiaron durante una hora usando un simulador solar ORIEL (UV-A = 14,4 mW/cm<sup>2</sup>; UV-B = 0,43 mW/cm<sup>2</sup>) en una dosis de 12 J/cm<sup>2</sup>, después se extrajeron con 10 ml de etanol con isopropanol al 10% y 5 min. de ultrasonidos. Los productos se cuantificaron mediante HPLC llevada a cabo sobre los extractos.

El grado de pérdida se determinó comparando las cantidades de producto presente en las muestras irradiadas y en las referencias no irradiadas preparadas simultáneamente tratadas de la misma manera (media de 3 muestras).

### 10 RESULTADOS DE FOTOESTABILIDAD

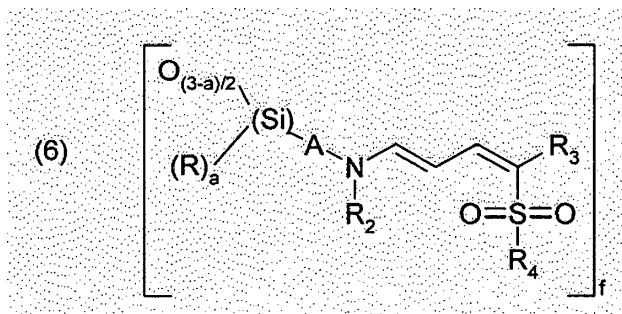
Composición de ensayo	% de desaparición de Parsol 1789 (pérdida media)
Fórmula A (Parsol 1789 + compuesto k)	5 ± 1,7
Fórmula B (Parsol 1789 solo)	45 ± 2,4

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende al menos un sistema protector en un soporte fisiológicamente aceptable, caracterizado por que comprende:

(a) al menos un protector de UV del tipo derivado de dibenzoilmetano; y

5 (b) al menos un derivado de merocianina sulfona de fórmula (6):



en la que:

R<sub>2</sub> representa H, un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, un radical cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, un radical arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>,

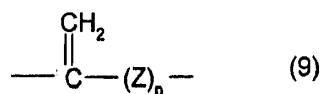
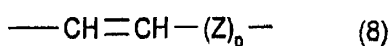
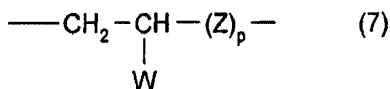
R<sub>3</sub> representa un grupo carboxilo, -COOR<sub>4</sub>, -CONHR<sub>4</sub>, -COR<sub>4</sub>, -CONR<sub>1</sub>R<sub>4</sub>, -CN o -SO<sub>2</sub>R<sub>4</sub>;

10 R<sub>4</sub>, que pueden ser idénticos o diferentes, representan un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, un radical cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> o un radical arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>;

R, que puede ser idéntico o diferente, representa un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> lineal o ramificado que puede estar opcionalmente halogenado, un radical arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub> o un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>;

a = 0 a 3;

15 A es un radical divalente seleccionado de metileno, etileno o un grupo que tiene una de las siguientes fórmulas (7), (8) o (9):



20 en las que:

Z es un radical alquileno de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente sustituido con un radical hidroxilo o un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal o ramificado, saturado o insaturado;

W representa un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo o un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal o ramificado, saturado o insaturado;

25 p es 0 ó 1;

f = 1 ó 2.

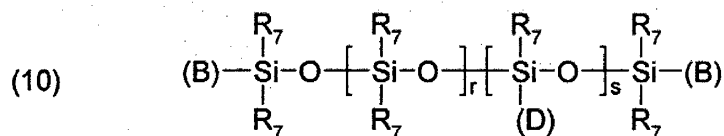
2. Composición según la reivindicación 1, en la que el derivado dibenzoilmetánico es 4-(terc-butil)4'-metoxidibenzoilmetano o butil metoxi dibenzoilmetano.

30 3. Composición según la reivindicación 1 ó 2, en la que el compuesto con fórmula (6) comprende además unidades con fórmula (R)<sub>b</sub>-(Si)(O)<sub>(4-b)/2</sub>, en la que:

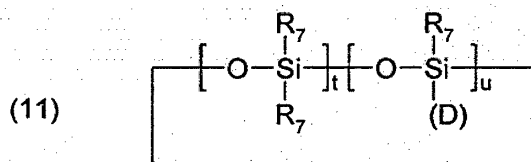
R tiene el significado dado en la reivindicación 1;

b = 1, 2 ó 3.

4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que los grupos  $-(Si)(R)_a(O)_{(3-a)/2}$  están representados por las siguientes fórmulas (10), (11) o (12):

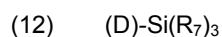


o



5

o



en las que:

D une la cadena de silicona del grupo A a los cromóforos con fórmulas (6);

10  $R_7$ , que pueden ser idénticos o diferentes, se seleccionan de radicales alquilo de  $C_1-C_{30}$  lineales o ramificados, fenilo, 3,3,3-trifluoropropilo y trimetilsililo, siendo al menos 80% en número de los radicales  $R_7$  metilo;

(B), que pueden ser idénticos o diferentes, se seleccionan de radicales  $R_8$  y el radical A;

$R_8$  es metilo;

15 r es un número entero en el intervalo de 0 a 200 inclusive, y s es un número entero en el intervalo de 0 a 50 inclusive, y si  $s = 0$ , al menos uno de los dos símbolos (B) designa A;

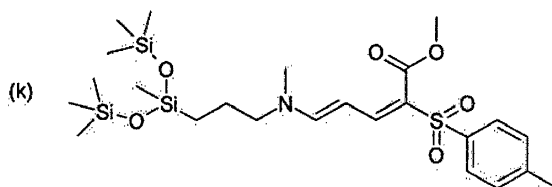
u es un número entero en el intervalo de 1 a 10 inclusive, y t es un número entero en el intervalo de 0 a 10 inclusive, entendiéndose que  $t + u$  es igual a 3 o más.

20 5. Composición según la reivindicación 4, en la que el derivado de merocianina sulfona es un diorganosiloxano lineal o cíclico con fórmula (10) u (11) que tiene al menos una, y más preferiblemente todas las siguientes características:

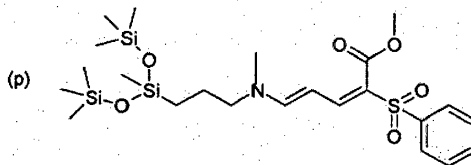
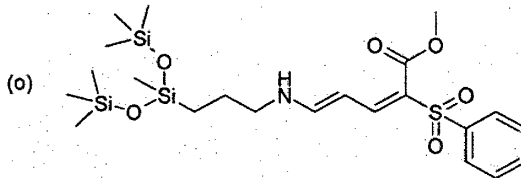
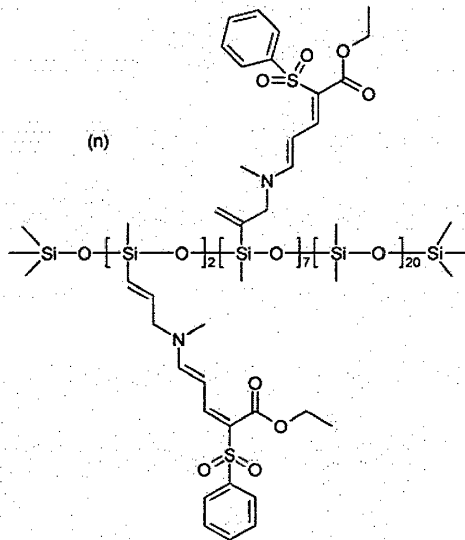
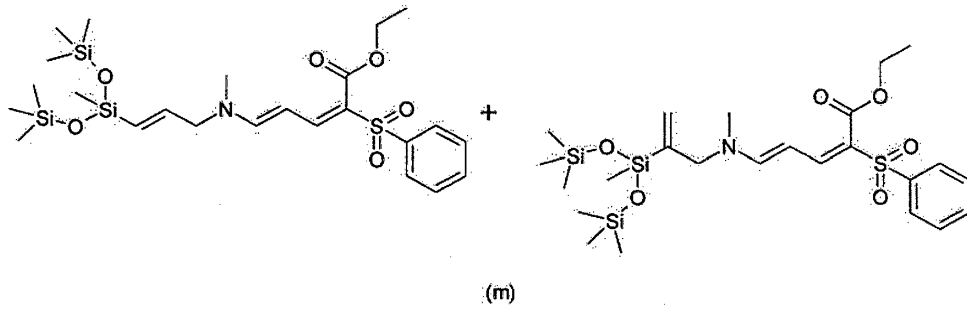
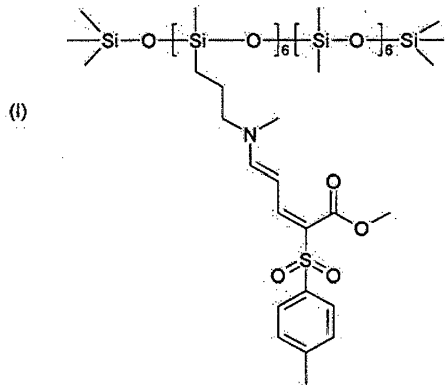
$R_7$  es metilo;

B es metilo.

6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que los compuestos con fórmula (6) se seleccionan de los siguientes grupos con las siguientes fórmulas (k) a (p):



25



5

7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el derivado o derivados de dibenzoilmetano están presentes en cantidades de 0,01% a 20% en peso con respecto al peso total de la

composición.

8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el derivado o derivados de merocianina sulfona están presentes en cantidades de 0,01% a 20% en peso, más preferiblemente 0,1% a 10% en peso con respecto al peso total de la composición.
- 5 9. Método para fotoestabilizar al menos un derivado de dibenzoilmetano frente a la radiación UV, caracterizado por que consiste en combinar al menos un derivado de merocianina sulfona como se define en las reivindicaciones anteriores con dicho derivado de dibenzoilmetano.
- 10 10. Uso de al menos un derivado de merocianina sulfona como se define en las reivindicaciones anteriores en una composición que comprende, en un soporte fisiológicamente aceptable, al menos un derivado de dibenzoilmetano como se define en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para mejorar la estabilidad de dicho derivado de dibenzoilmetano frente a la radiación UV.