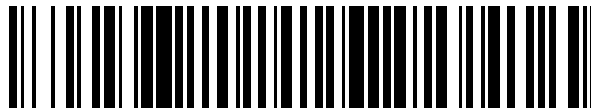


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 519 015**

51 Int. Cl.:

**C07F 7/00** (2006.01)

**C08G 77/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2007 E 07843110 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.09.2014 EP 2069367**

54 Título: **Siliconas hidrófilas**

30 Prioridad:

**04.10.2006 US 542996**

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

**06.11.2014**

73 Titular/es:

**ONE UNLIMITED, INC. (100.0%)  
4314 MIDDLE LAKE DRIVE  
TAMPA, FLORIDA 33624, US**

72 Inventor/es:

**DANDLIKER, WALTER y  
LURIA, LEONARD WILLIAM**

74 Agente/Representante:

**LAZCANO GAINZA, Jesús**

**ES 2 519 015 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**

Siliconas hidrófilas

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona con la modificación química de polidialcoxi siloxanos por reacción con alcoholes alifáticos y con aplicaciones útiles de los productos. Esta reacción con alcoholes hace que sea posible producir numerosos polisiloxanos con nuevas propiedades y personalizar las estructuras químicas para aplicaciones específicas. Particularmente, la invención se centra en "siliconas hidrófilas", es decir, polisiloxanos sustituidos con grupos hidrófilos, para impartir propiedades hidrofílicas, o si el grado de sustitución es suficiente, resultar en la solubilidad en agua.

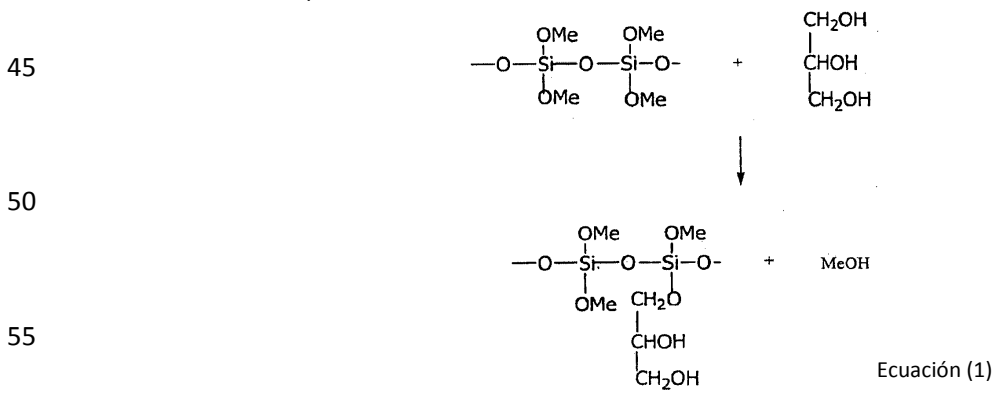
Los polímeros de silicona líquida, tal como polidimetoxilsiloxano, tienen una muy baja solubilidad en agua o soluciones acuosas. A fin de adecuar esta propiedad, pueden ser emulsionados con la ayuda de surfactantes para formar emulsiones acuosas, posiblemente estables durante largos períodos, o incluso indefinidamente. Tales emulsiones consisten en una suspensión de gotitas muy pequeñas de silicona líquida, tal vez visibles microscópicamente, pero más fácilmente caracterizadas y monitoreadas por dispersión de la luz. A pesar de la inestabilidad inherente de la mayoría de las emulsiones, muchos productos cosméticos se basan exitosamente en la emulsificación. Esto ha resultado de una amplia experimentación en la selección del surfactante óptimo y en confirmar la estabilidad de la emulsión del producto durante un período de tiempo apropiado.

Para proporcionar siliconas solubles en agua, también ha habido métodos de la técnica anterior para modificar químicamente la estructura de las siliconas para evadir la necesidad de emulsificación. Estos incluyen polioles de dimeticona (Siltech), ciclometiconas (Clearco) y poliésteres (Zenltech). En contraste con las metas inventivas, la reacción entre alcoholes y alcoxisiloxanos se ha usado para introducir propiedades hidrófobas; la madera contiene grupos hidroxilo y, como una harina finamente dividida, se ha hecho reaccionar con oligoetoxisiloxanos para producir un material sólido con baja afinidad por el agua y compatibilidad con los polímeros de hidrocarburos. Las siliconas solubles en agua se conocen además de US 4 487 809 A. Este documento enseña la transesterificación de polialcoxisiloxanos con polioles complejos. Esta transesterificación con polioles conduce a la retención de las propiedades de los polialcoxisiloxanos de partida mientras que al mismo tiempo imparte solubilidad en agua. US 4 487 809 A no enseña el uso del polioles de glicerol o 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol para la transesterificación.

RESUMEN DE LA INVENCION

35 En términos generales, de acuerdo con la invención, una estructura químicamente modificada de silicona que es hidrófila o soluble en agua se proporciona en la magnitud necesaria para una aplicación particular.

Más particularmente, está descrito un proceso para producir un compuesto de silicona que está modificado por una reacción con un alcohol tal como glicerol, un componente usado en cosméticos por muchos años y conocido por su acción suavizante y calmante de la textura de la piel y por la falta de reacciones colaterales. La formación de este tipo de silicona soluble en agua se logra por la reacción química entre los alcoholes alifáticos y grupos alcoxi en el silicio. Específicamente, la invención usa la reacción entre polidimetoxisiloxano y glicerol, como sigue:



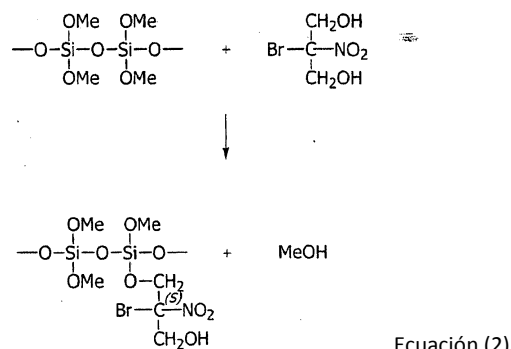
El mecanismo de esta reacción implica un ataque nucleofílico sobre el átomo de silicio por el oxígeno de un grupo hidroxilo terminal del glicerol para formar el enlace -CH<sub>2</sub>-O-Si-. Este enlace es después probablemente protegido en cierta medida frente a la hidrólisis por la presencia de la porción de glicerol.

La reacción inventiva puede estar sujeta a la catálisis por ácidos y/o bases y también puede requerir calentamiento para alcanzar velocidades de reacción razonables. La reacción se puede conducir hasta la terminación de la eliminación del metanol que se forma a medida que avanza la reacción. Esto se puede lograr mediante burbujeo de aire o nitrógeno a través de la mezcla de reacción.

La similitud estructural entre los reaccionantes y los productos de la reacción inventiva sugiere que los cambios en la energía libre son pequeños y que la posición de equilibrio puede ser fácilmente manipulada.

Considerablemente, se requiere la eliminación completa del metanol producido tanto debido a la influencia de metanol residual sobre el rendimiento como la toxicidad del metanol por sí mismo. La consideración de estos factores sugiere un poco que las metoxi siliconas no son necesariamente preferidas como materiales de partida para los productos que están destinados para el uso humano. En cambio, si sólo se usan sustituyentes etoxi, cualquier hidrólisis sólo produce etanol, que es de muy baja toxicidad. Aunque es poco probable que la hidrólisis apreciable se produce ya sea en almacenamiento o en la piel, si sólo están presentes grupos etoxi, la hidrólisis ligera se hace mucho menos importante.

De acuerdo con la invención, una reacción similar con 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol (vendido comercialmente como Bronopol), que también tiene grupos hidroxilo alcohólicos primarios, es posible con alcoxisiloxanos.



El uso de la reacción anterior resulta en hacer posiblemente tanto la acción antibacteriana como la solubilidad en agua del Bronopol una parte integral de las moléculas de silicona resultantes.

Las siliconas modificadas de la invención, cuando se usan en cosméticos, no requieren la emulsificación y deben ser estables en solución durante largos periodos de tiempo.

Es así un objeto de la invención producir siliconas con propiedades hidrofílicas posiblemente que varían desde una ligera adsorción de agua al extremo de la solubilidad en agua.

Otro objeto de la invención es producir polímeros de silicona que se suministran solubles en agua sin la necesidad de emulsificación.

Un objeto adicional de la invención es producir siliconas hidrófilas por reacción de un compuesto de silicona con un alcohol.

Aún otro objeto de la invención es producir una silicona hidrófila mediante la reacción de un polisiloxano con un alcohol.

Aún otros objetos y ventajas de la invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción.

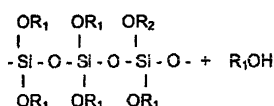
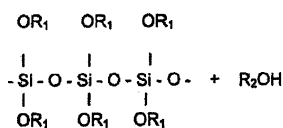
DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Se proporciona un método de preparación de una silicona soluble en agua. El método comprende la reacción entre un polidialcoxisiloxano (alcoxi generalmente que es ya sea metoxi o etoxi) y un alcohol alifático, tal como glicerol, Bronopol, o mezclas de glicerol y Bronopol. En el proceso inventivo, el grupo alcoxi de la silicona se somete a una reacción con un grupo hidroxilo alifático del alcohol para formar una configuración -Si-O-CH<sub>2</sub>- con el grupo alcoxi del alcohol. Esta reacción se ha referido en el pasado como "transesterificación."

Para llevar a cabo esta reacción, el polidialcoxisiloxano se mezcla con el alcohol, con o sin la adición de un catalizador. El progreso de la reacción se monitorea mediante el muestreo de la mezcla de reacción y la comprobación de la aparición de material soluble en agua. Si la velocidad de reacción es inconvenientemente baja, puede incrementarse mediante el calentamiento de la mezcla de reacción. Cuando una cantidad satisfactoria de material soluble en agua ha sido producido y recuperado, el catalizador, si lo hubiera, se elimina o neutraliza y la fracción soluble en agua de la mezcla de reacción se purifica, preferentemente por medio de cromatografía.

Generalmente, lo que se ha descubierto es que ciertos alcoholes reaccionan en condiciones suaves con grupos alcoxi situados en una cadena de polisiloxano con el fin de someterse a lo que podría denominarse una "reacción de intercambio" o una "transesterificación"; por ejemplo, los grupos metoxi o etoxi del polialcoxisiloxano se pierden como metanol o etanol, mientras que la porción alcoxi del alcohol reaccionante (usualmente de mayor punto de ebullición que el de metanol o etanol) se une al polisiloxano. La reacción inventiva así proporciona una metodología simple y rápida para la modificación de las propiedades químicas y físicas de "siliconas" que tienen grupos alcoxi con el fin de producir nuevas estructuras químicas adecuadas para numerosas aplicaciones.

La reacción con grupos alcoxi requiere un grupo alcohol libre que ha sido en el pasado un grupo alifático, primario. Parece probable que la reacción se puede obtener también con los grupos secundarios o terciarios, o con fenoles, pero probablemente en gran medida con velocidades disminuidas. La reacción química involucrada puede ser representada por la siguiente ecuación:



Ecuación (3)

En teoría, la reacción anterior se revierte probablemente con facilidad, de modo que, en un sistema cerrado, el equilibrio sería probable que se alcance en el que todas las especies indicadas estarían presentes en concentraciones no drásticamente diferentes entre sí. Sin embargo, si los grupos reactivos de la silicona son metoxi o etoxi, mientras que R<sub>2</sub> es algo más grande, la reacción anterior llegará fácilmente a su finalización al permitir que el producto más volátil escape. En la presente invención, se usan dos alcoholes (R<sub>2</sub>OH), particularmente, glicerol y Bronopol, pero otros alcoholes se pueden usar para las reacciones inventivas.

La modificación de siliconas de acuerdo con la invención produce materiales que son adecuados como bases para numerosas preparaciones dermatológicas, tanto humana como veterinaria. Adicionalmente, pueden encontrar posibles usos como materiales de construcción, pinturas y recubrimientos para el hogar, productos agrícolas e industriales donde es deseable cierta afinidad por el agua. El material inventivo es tanto soluble en agua como compatible con la piel humana, donde es capaz de formar una película extremadamente delgada sobre la misma. Esta película resiste el lavado con agua e imparte una sensación de suavidad, mientras protege la piel contra la invasión bacteriana y fúngica en virtud de agentes protectores añadidos.

5 La reacción inventiva se lleva a cabo en una escala práctica mediante la mezcla del alcoxipolisiloxano, generalmente metoxi o etoxi, con el alcohol a ser acoplado a la silicona y después calentar entre aproximadamente 140° -300 °F durante 20 horas o más. La adición de un catalizador ácido, tal como ácido clorhídrico o ácido tricloroacético, o un catalizador básico, tal como N-etildisopropilamina o trietilamina, a la reacción se puede encontrar útil para lograr velocidades de reacción deseadas. Si el alcohol sustituyente tiene, adicionalmente al grupo hidroxilo consumido en la reacción de acoplamiento, grupos hidrófilos adicionales, el producto de polisiloxano puede ser soluble en agua.

10 Después de calentar la mezcla de reacción y después de enfriar a temperatura ambiente, la porción soluble en agua se puede obtener mediante la mezcla con agua y la recuperación de la porción soluble en agua por centrifugación, decantación o filtración. El residuo que queda después de la extracción con agua se puede esperar que contenga especies de polisiloxano que han reaccionado con un número de moléculas de alcohol demasiado pocas para dar solubilidad en agua pero, no obstante, con un número suficiente para llegar a ser muy hidrófilo. Tal material puede confirmar ser muy conveniente para su incorporación en ungüentos y cremas dermatológicas u otros productos donde alguna humectabilidad es deseable.

15 El material soluble en agua producido por el proceso inventivo es después preferentemente fraccionado, ya sea por cromatografía de exclusión por tamaño (SEC) o cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC). El fraccionamiento por HPLC podría servir para separar los productos de reacción producidos en muchas categorías con propiedades ligeramente variables. Esto reflejaría el enorme número de formas en que la estructura de polisiloxano puede estar sustituida, tanto con respecto al grado de sustitución como con respecto a la disposición de los grupos sustituyentes a lo largo de la cadena de polisiloxano.

20 Las siliconas sustituidas con glicerol o Bronopol, o combinaciones de los dos, pueden ser muy solubles en agua y, cuando se aplican en solución acuosa a la piel, dejan una película muy fina sobre la piel. Ellos pueden impartir también una hidrofobicidad y una textura excepcionalmente suave, que se mantiene a pesar de exposiciones repetidas a agua. La solubilidad en agua de tales siliconas modificadas sugiere fuertemente que las interacciones hidrófobas entre el polisiloxano y la piel están teniendo lugar. Las siliconas modificadas de la invención pueden promover la curación en casos de quemaduras, tanto en términos de acelerar el proceso de curación como en la moderación del dolor.

25 Los productos inventivos de silicona también se podrían usar como adiciones a los acabados de muchos productos manufacturados, ya que tales adiciones desestimulan la acumulación de polvo u otros contaminantes transportados por el aire. También son potencialmente útiles como una clase especial de lubricantes ya que podrían estar unidos covalentemente a las superficies mediante el uso de la reacción descrita en las ecuaciones expuestas anteriormente, siempre que la superficie a tratar tenga grupos OH alcohólicos libres para actuar como un ancla para el polisiloxano.

30 Los resultados experimentales que muestran la factibilidad para la síntesis de las siliconas hidrófilas por reacción de polialcoxisiloxonas con alcoholes alifáticos se dan en la Tabla 1 más abajo junto con una breve indicación de algunas de las propiedades de estos productos:

Tabla 1

Ejemplo	Sustituyentes de silicona	Cant. de silicona	Cant. de Glicerina	Cant. de Bronopol	Hrs. @ 200° F	Resultado
214-112-7	- O Me	5 ml	2 ml	3 g	20	Gel transparente que indica reacción extensa.
214-112-8	- O Et	5 ml	2 ml	3 g	20	Muy poca reacción a juzgar visualmente. Pequeña cant. gel; quedó mayor parte silicona líquida.
214-113-8	- O Et	5 ml	2 ml	3 g	60	Reacción extensa. Gel transparente rígido. Prueba cutánea: juzgado mejor que Ejemplo 214-112-7
214-116-9	- O Me	5 ml	0.5 ml	0.5 g	20	Líquido claro incoloro; el sólido de 2 mm en el fondo del frasco 15 ml añadidos de H <sub>2</sub> O & mezclado --> susp. turbia poca formación de espuma; 8da después→ gel.
214-116-10	- O Et	5 ml	0.5 ml	0.5 g	20	Líquido claro ligeramente ámbar con formación de espuma; sólido transparente en el fondo. 15 ml añadidos de H <sub>2</sub> O & mezclado --> suspensión turbia (demasiada formación de espuma). 8 días después: había formado líquido claro - sin gel.

Tabla 2

Ejemplo	Sustituyentes de silicona	Cant. de Silicona	Cant. de Glicerina	Cantidad de Bronopol	Hrs. @ 200°F	Resultado
214-116-11	- O Me	5 ml	0.2 ml	0.1 g	20	Líquido incoloro claro con capa transparente sólida en fondo. 15 ml H <sub>2</sub> O añadidos & mezclado - suspensión turbia --> sin espuma.
						8 días después: había formado gel rígido completamente.
214-116-12	-OEt	5ml	0.2ml	0.1g	20	Líquido claro, de color ámbar pálido con un pequeño depósito translúcido en fondo. 15 ml H <sub>2</sub> O añadidos& agitación→ espuma. 8 días después: líquido claro, sin gel.
214-133-Sup.1	- OEt	20ml	0	2.0g	20	H <sub>2</sub> O extracción → 75ml ext.,3.8g peso seco
						Excelente atractivo estético.

Se apreciará así que los objetivos que se exponen anteriormente, entre aquellos puestos de manifiesto por la descripción, se alcanzan mediante la reacción inventiva y los productos de silicona producidos de ese modo.

El alcance inventivo se define ahora en las siguientes reivindicaciones.

5

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir una silicona soluble en agua que comprende:
  - 5            hacer reaccionar químicamente un polidialcoxisiloxano con un alcohol alifático por medio de una mezcla de reacción con el fin de producir un material de silicona; obtener una porción soluble en agua del material de silicona producido; y
  - 10            en donde el alcohol alifático se selecciona del grupo que consiste en glicerol y 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol.
2. El método de la reivindicación 1, en donde dicho polidialcoxisiloxano incluye grupos alcoxi seleccionados del grupo que consiste en metoxi y etoxi.
3. El método de la reivindicación 1, en donde la etapa de reacción se lleva a cabo al añadir a la mezcla de reacción uno de un catalizador ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido clorhídrico y ácido tricloroacético o un catalizador básico seleccionado del grupo que consiste en N-etildiisopropilamina y trietilamina.
4. El método de la reivindicación 1, en donde la etapa de reacción se lleva a cabo a una temperatura de entre 60 °C y 149 °C (140 °F y 300 °F).
5. El método de la reivindicación 2 que incluye además la etapa de eliminar el metanol o el etanol producido por burbujeo de un gas a través de la mezcla de reacción.
6. El método de la reivindicación 6, en donde el gas se selecciona del grupo que consiste en aire y nitrógeno.
7. El método de la reivindicación 1, que incluye además la etapa de obtener una porción soluble en agua del material de silicona producido por un mecanismo de extracción seleccionado del grupo que consiste en centrifugación, decantación y filtración.
8. Un método de la reivindicación 7, en donde la porción soluble en agua del material de silicona producido se purifica por medio de fraccionamiento.
9. El método de la reivindicación 8, en donde el fraccionamiento se lleva a cabo por cromatografía seleccionada del grupo que consiste en cromatografía de exclusión por tamaño y cromatografía líquida de alto rendimiento.
10. El método de la reivindicación 7, que incluye además la etapa de recuperar cualquier material de residuo hidrófilo insoluble en agua como resultado de llevar a cabo dicha etapa de obtención.
11. Un producto de silicona soluble en agua preparado por un proceso que comprende la etapa de hacer reaccionar químicamente un polidialcoxisiloxano con un alcohol alifático en una mezcla de reacción con el fin de producir un material de silicona modificado; en donde el alcohol alifático se selecciona del grupo que consiste en glicerol y 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol.
12. El producto de silicona soluble en agua de la reivindicación 11, en donde el polidialcoxisiloxano incluye grupos alcoxi seleccionados del grupo que consiste en metoxi y etoxi.
13. El producto de la reivindicación 11, en donde la etapa de reacción química se lleva a cabo al añadir a la mezcla de reacción uno de un catalizador ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido clorhídrico y ácido tricloroacético o un catalizador básico seleccionado del grupo que consiste en N-etildiisopropilamina y trietilamina.
14. El producto de la reivindicación 11, en donde la etapa de reacción química se lleva a cabo a una temperatura de entre 60 °C y 149 °C (140 °F y 300 °F).
15. El producto de la reivindicación 11, en donde el proceso incluye además la etapa de eliminar el metanol o el etanol producido por burbujeo de un gas a través de la mezcla de reacción.
16. El producto de la reivindicación 11, en donde dicho proceso incluye además la etapa de obtener una porción de silicona soluble en agua del material de silicona producido como resultado de la etapa de la reacción química



mediante la realización de un mecanismo de recuperación seleccionado de los grupos que consisten en centrifugación, decantación y filtración.

- 5
17. El producto de la reivindicación 11, que incluye además la etapa de purificar la porción soluble en agua producida por dicha etapa de obtención por medio de fraccionamiento.