

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 807 589**

51 Int. Cl.:

C08G 77/26 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61K 8/58 (2006.01)

C07F 7/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.05.2015 PCT/EP2015/060837**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.11.2015 WO15177064**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.05.2015 E 15724224 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 3145981**

54 Título: **Compuestos de benzoato poliméricos de imina y carbamato sililados, usos y composiciones de los mismos**

30 Prioridad:

19.05.2014 EP 14168778

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

23.02.2021

73 Titular/es:

**ROKA FURADADA, S.L. (100.0%)
Gran de Sant Andreu 140, 2n 2a
08030 Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**GALLARDO SÁNCHEZ, ADAYA;
NONELL MARRUGAT, SANTIAGO;
MARQUILLAS OLONDRIZ, FRANCISCO;
SALLARES ROSELL, JOAN y
MIRALLES BACETE, RICARDO**

74 Agente/Representante:

CONTRERAS PÉREZ, Yahel

ES 2 807 589 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

Compuestos de benzoato poliméricos de imina y carbamato sililados, usos y composiciones de los mismos

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a polímeros de organosilicio que contienen ésteres de ácido benzoico en forma de partículas que se van a usar en preparaciones tópicas para proporcionar protección frente a la luz solar u otra radiación.

10 ANTECEDENTES

Existe una necesidad en constante aumento de agentes de protección de filtro solar para una población que está expuesta a una cantidad creciente de luz solar dañina. El daño puede ser inmediato y a largo plazo, variando los efectos de quemaduras, exantemas y daño celular y tisular a arrugas prematuras y cáncer de piel. En este sentido, se han desarrollado en el pasado muchos productos químicos de filtro solar que protegen frente al efecto perjudicial de la longitud de onda UV-A y/o UV-B e incluso de una longitud de onda más corta. Estos productos químicos se incorporan normalmente solos o bien en combinación entre sí en preparaciones cosméticas o farmacéuticas que son ampliamente conocidas y usadas.

La mayoría de los filtros UV usados en composiciones de filtro solar son compuestos monoméricos que tienen el riesgo inherente de que dichos compuestos pueden penetrar en la barrera cutánea, lo que es un efecto altamente indeseable. Por tanto, la principal desventaja derivada del uso de filtros solares comunes son las reacciones adversas que comprenden problemas cutáneos, tales como reacciones alérgicas de contacto, reacciones de fotocontacto y sequedad o tirantez de la piel. La irritación subjetiva asociada a la quemazón o al escozor sin eritema objetivo es el síntoma de sensibilidad más común de los filtros solares. Esta irritación se observa con mayor frecuencia en la zona de los ojos. Sin embargo, la dermatitis de contacto irritativa persistente es un efecto secundario más común. Los individuos con afecciones eczematosas preexistentes tienen una predisposición significativa a la sensibilización asociada con su barrera cutánea alterada. Además, ciertos antibióticos, anticonceptivos orales, diuréticos, antihistamínicos y antidepresivos están entre los fármacos usados comúnmente que pueden incrementar la sensibilidad a los rayos del sol. Además, algunos de estos problemas cutáneos son inducidos por productos de degradación de los filtros solares formados tras la exposición a la luz solar.

Se han hecho esfuerzos por resolver el riesgo de penetración cutánea encapsulando al menos un tipo de filtro UV que está presente en una formulación de filtro solar. Por ejemplo, se han descrito filtros UV en base a polisiloxanos que pueden ser lineales o bien cíclicos en los documentos WO93/04665, WO94/06404, EP538431, EP392883 y EP358584. Con estos polisiloxanos, el riesgo de penetración cutánea es menor, pero en ocasiones es difícil incorporar los polisiloxanos en composiciones de filtro solar debido a problemas de incompatibilidad. La solicitud de patente WO2005/053631 se refiere a microcápsulas con actividad de filtro UV, en las que al menos un tipo de cromóforo reticulable con actividad de filtro UV-A y/o UV-B y/o UV-C, y opcionalmente al menos un tipo de monómero reticulable que no tiene actividad de filtro UV-A y/o UV-B y/o UV-C, se someten a una reacción de reticulación en ausencia de cromóforos no reticulables con actividad de filtro UV-A y/o UV-B y/o UV-C. La invención también se refiere a composiciones de filtro solar que comprenden dichas microcápsulas.

La técnica anterior también describe algunos absorbentes de UV en forma de partículas. En este sentido, la solicitud de patente WO2005/120440 se refiere a partículas que comprenden una red inorgánica y compuestos orgánicos unidos covalentemente a la red por medio de un grupo espaciador, caracterizadas por que los compuestos orgánicos están presentes en el interior de las partículas y opcionalmente además sobre la superficie de las partículas. La invención también se refiere a formulaciones y composiciones que comprenden dichas partículas.

La solicitud de patente WO2009/101016 y Walenzyk, T. *et al.*, *International Journal of Cosmetic Science* (2005), 27(3), 177-189, se refieren a partículas que se pueden obtener por la reacción de nanopartículas inorgánicas con moléculas orgánicas que contienen grupos funcionales, y al uso de las mismas como absorbentes de UV en aplicaciones cosméticas o dermatológicas.

Algunos compuestos de éster de ácido benzoico se han descubierto y divulgado en el documento WO2006/100225, así como sus usos como precursores fotoquímicos de absorbentes de ultravioleta, procedimientos, composiciones cosméticas o farmacéuticas, composiciones para el cuidado personal y composiciones industriales relacionadas con los mismos. En el documento US4328346 también se han divulgado algunos precursores de agentes de filtro ultravioleta funcionalizados con silano. Estos compuestos sufren una transformación fotoquímica en presencia de luz solar que potencia su capacidad de filtro UV.

El documento WO2011/045389 describe algunos compuestos de ésteres de ácido benzoico poliméricos de sililo en forma de partículas que tienen un incremento en su fotoestabilidad y un incremento en la persistencia sobre la piel ya que tienen la propiedad física relevante de ser esencialmente herméticos, evitando así la liberación de los compuestos de ésteres de ácido benzoico y sus productos de fototransformación, dotándolos de un perfil más seguro tanto para el usuario del filtro solar como para el entorno. Sin embargo, la tasa de conversión bajo las dosis de luz típicas bajo condiciones de irradiación solar reales no era lo suficientemente rápido para proporcionar la mejor protección a los usuarios. Además, la síntesis de algunos de estos compuestos requería el uso de compuestos de partida perjudiciales, así como etapas de purificación caras y de larga duración, y el rendimiento no es suficientemente bueno para permitir

la producción del mismo a escala industrial. Además de eso, la presencia de filtros UV estándar en la formulación de filtro solar dio como resultado conversiones bajas para estos compuestos, lo que resta valor adicional a su eficacia de protección.

Por tanto, es deseable desarrollar nuevos compuestos de filtro solar con una capacidad de filtro UV mayor, tasas de conversión más rápidas, capacidad de conversión en presencia de filtros UV adicionales, y que se pueda obtener por vías sintéticas económicas y más fáciles.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

10 Los autores de la presente invención han desarrollado nuevos compuestos de ésteres de ácido benzoico poliméricos monosililados en forma de partículas, útiles como agentes fotoprotectores progresivos sobre la radiación UV, que presentan la ventaja particular de una conversión más rápida y más eficaz incluso en presencia de filtros UV estándar en la preparación de filtro solar final. Esto les permite realizar su acción progresiva a pesar de los efectos de filtro interno proporcionados por los filtros habituales, y por lo tanto, compensar la pérdida de eficacia de protección que

15 afecta comúnmente a los filtros UV estándar.

Al contrario que los compuestos de ésteres de ácido benzoico poliméricos monosililados de la técnica anterior, los compuestos de la invención se caracterizan por tener la cadena sililada unida al anillo acilo del grupo benzoico, en lugar de al anillo fenilo del grupo éster, y por la presencia de un grupo imina o un grupo carbamato como enlazador entre el éster del ácido benzoico y dicha cadena sililada.

20 Además de eso, estos compuestos se pueden sintetizar a partir de un compuesto aldehído por medio de una vía sintética corta, con compuestos de partida no tóxicos que además son asequibles y baratos. Esta síntesis proporciona compuestos con una mayor pureza y también mayores rendimientos con un coste de fabricación menor.

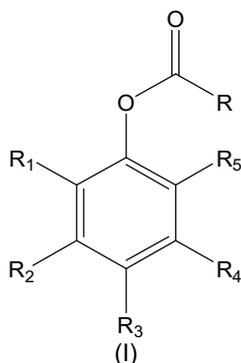
Los polímeros de la presente invención también muestran una protección UV progresiva dependiendo del tiempo de exposición solar y del grado de radiación solar. Por tanto, las composiciones que contienen dichos compuestos

25 constituyen un procedimiento más seguro para tomar el sol que los productos de filtro solar convencionales, puesto que la protección se incrementa con el tiempo de exposición solar y con la intensidad de la radiación.

Los polímeros de la invención presentan propiedades de absorción ultravioleta *per se* y son susceptibles de convertirse fotoquímicamente *in situ* a otro compuesto de filtro con una mayor protección UV.

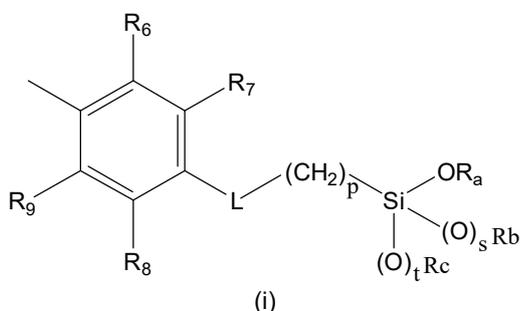
En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un polímero

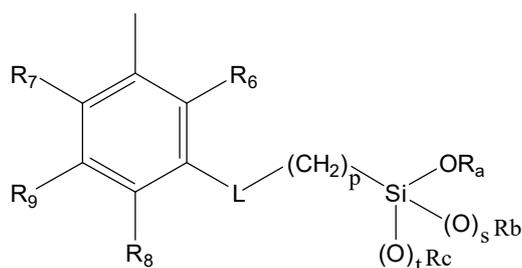
30 fotoprotector progresivo de organosilicio, que comprende la reacción de un monómero de fórmula (I):



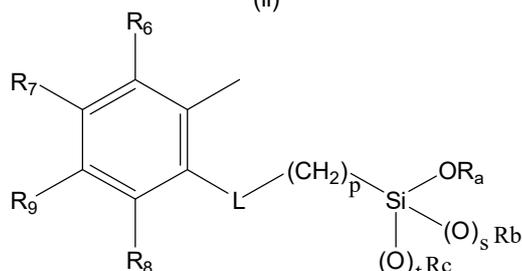
en la que:

35 R se selecciona del grupo que consiste en (i), (ii) y (iii):





(ii)



(iii)

5

en los que:

R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $NR_{12}R_{13}$, $COOH$, $COOR_{14}$, $CONH_2$, $CONHR_{15}$, $CONR_{16}R_{17}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR_{18} , y $SO_2NR_{19}R_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;

R_6, R_7, R_8 y R_9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR'_1 , NH_2 , NHR'_2 y $NR'_3R'_4$;

R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

15 R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{13} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{12} y R_{13} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

R_{14} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

20 R_{15} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{16} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{17} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{16} y R_{17} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

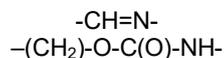
R_{18} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

25 R_{19} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{20} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{19} y R_{20} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

L es un enlazador seleccionado de:

30



R_a es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alquenilo (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

R_b es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alquenilo (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

R_c es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alquenilo (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

35 R'_1 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R'_2 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R'_3 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

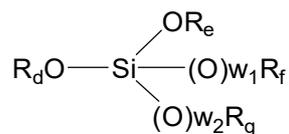
R'_4 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R'_3 y R'_4 tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

40 p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;

s es un número entero seleccionado de 0 y 1;

t es un número entero seleccionado de 0 y 1;

con un compuesto de fórmula (IV):



(IV)

en donde:

R_d es un alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado;

5 R_e, R_f y R_g son independientemente un alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alquenilo (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo,

w₁ y w₂ son independientemente 0 o 1,
en una mezcla de alcohol/agua.

10 En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio obtenible por un procedimiento como se define anteriormente, caracterizado por que presenta una forma de micro o nanopartícula.

En un tercer aspecto, la presente invención se refiere al uso de un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio como se define anteriormente, en la preparación de una composición cosmética o dermatológica para proteger un cuerpo de un ser humano o animal vivo de la radiación UV.

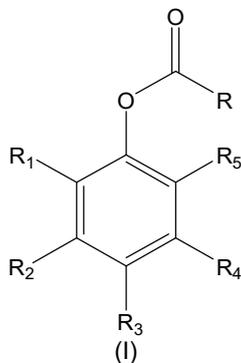
15 En un cuarto aspecto, la presente invención se refiere al uso de un polímero fotoprotector como se define anteriormente como precursor fotoquímico de absorbentes de UV.

En un quinto aspecto, la presente invención se refiere al uso de un polímero fotoprotector como se define anteriormente, en la preparación de una composición cosmética o dermatológica que se va a aplicar a un cuerpo de un ser humano o animal vivo, caracterizado por una protección UV progresiva dependiendo del tiempo de exposición

20 solar y del grado de radiación solar. En un sexto aspecto, la presente invención se refiere a un polímero fotoprotector como se define anteriormente, para su uso en la protección de un cuerpo de ser humano o animal vivo de la radiación UV.

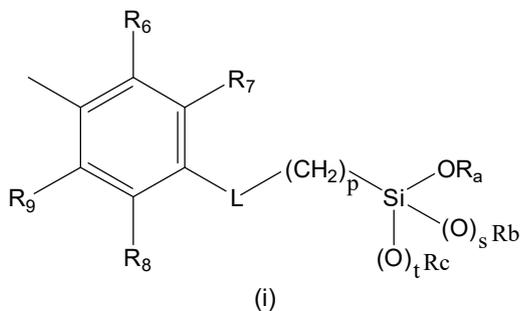
En un séptimo aspecto, la presente invención se refiere a una composición cosmética o dermatológica que comprende un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio como se define anteriormente.

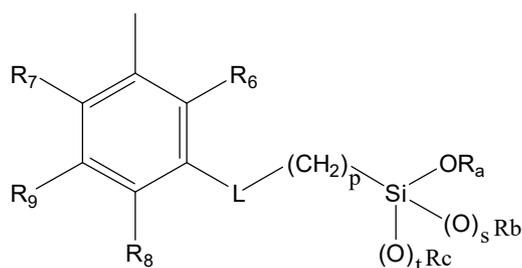
25 En un octavo aspecto, la presente invención se refiere a un monómero de fórmula (I):



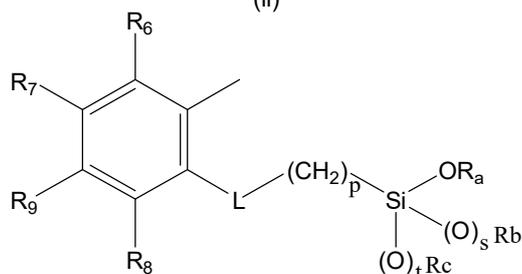
en donde:

30 R se selecciona del grupo que consiste en (i), (ii) y (iii):





(ii)



(iii)

5

en los que:

R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $NR_{12}R_{13}$, $COOH$, $COOR_{14}$, $CONH_2$, $CONHR_{15}$, $CONR_{16}R_{17}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR_{18} , y $SO_2NR_{19}R_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;

R_6, R_7, R_8 y R_9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR'_1 , NH_2 , NHR'_2 y $NR'_3R'_4$;

R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

15 R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{13} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{12} y R_{13} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

R_{14} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

20 R_{15} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{16} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{17} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{16} y R_{17} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

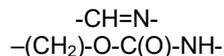
R_{18} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

25 R_{19} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{20} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{19} y R_{20} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

L es un enlazador seleccionado de:

30



R_a es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

R_b es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

R_c es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

35 R'_1 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R'_2 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R'_3 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R'_4 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R'_3 y R'_4 tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

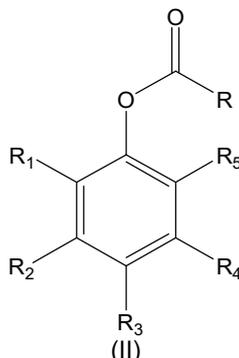
40 p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;

s es un número entero seleccionado de 0 y 1;

t es un número entero seleccionado de 0 y 1;

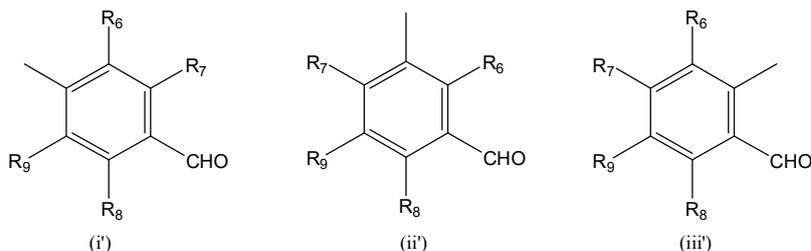
o formas enantiómeras, o sales cosmética o dermatológicamente aceptables de las mismas.

En un noveno aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente, donde L es un grupo $-\text{CH}=\text{N}-$, que comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II):



5 en la que:

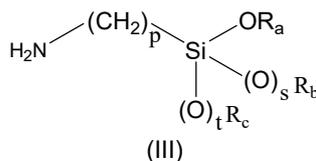
- R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $\text{NR}_{12}\text{R}_{13}$, COOH , COOR_{14} , CONH_2 , CONHR_{15} , $\text{CONR}_{16}\text{R}_{17}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NHR}_{18}$, y $\text{SO}_2\text{NR}_{19}\text{R}_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;
- R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 15 R_{13} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{12} y R_{13} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R_{14} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{15} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{16} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 20 R_{17} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{16} y R_{17} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R_{18} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{19} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{20} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{19} y R_{20} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- 25 y R' se selecciona de (i'), (ii') y (iii'):



30 en los que:

R_6, R_7, R_8 y R_9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR'_1 , NH_2 , NHR'_2 y $\text{NR}'_3\text{R}'_4$;

35 con un compuesto de fórmula (III):



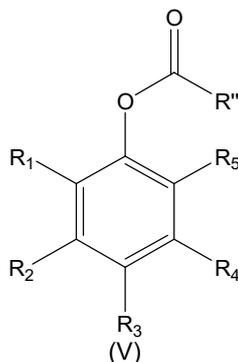
en la que:

- 40 R_a es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- R_b es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;

R_c es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;
 p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;
 s es un número entero seleccionado de 0 y 1;
 t es un número entero seleccionado de 0 y 1.

5 En un décimo aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente, donde L es -CH₂-O-C(O)-NH-, que comprende:

a) la reacción de reducción de un compuesto de fórmula (II) como se define anteriormente, en presencia de un agente reductor, para producir un compuesto de fórmula (V):

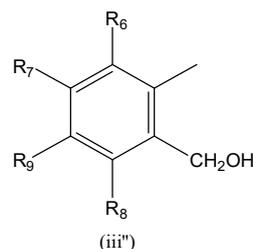
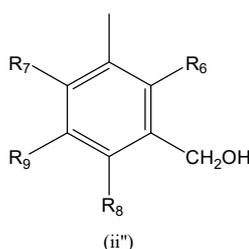
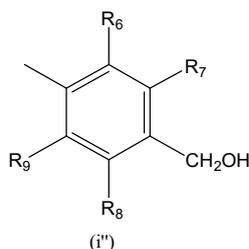


10

en donde:

R₁-R₅ son como se define anteriormente; y

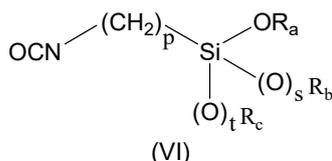
15 R'' se selecciona de (I''), (ii'') y (iii''):



y

b) la reacción del compuesto de fórmula (V) como se define anteriormente con un compuesto de fórmula (VI):

20



en la que:

25

R_a es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;

R_b es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;

R_c es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;

p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;

30 s es un número entero seleccionado de 0 y 1;

t es un número entero seleccionado de 0 y 1.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

35 La figura 1 muestra el espectro UV-Vis de partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo.

La figura 2 muestra el espectro UV-Vis de partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo.

40 La figura 3 muestra el espectro UV-Vis de partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo.

La figura 4 muestra el espectro UV-Vis de partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-metoxifenilo.

La figura 5 muestra el espectro UV-Vis de partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo.

5 La figura 6 muestra el espectro UV-Vis de partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo.

La figura 7 muestra la cinética de la fototransformación del precursor 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 6).

La figura 8 muestra la cinética de la fototransformación del precursor benzoato de 3-(3-(trietoxisilil)propiloxi)fenilo (compuesto comparativo A).

10 La figura 9 muestra la cinética de la fototransformación del precursor 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 1).

La figura 10 muestra la cinética de la fototransformación del precursor benzoato de 3-(bis(3-(trietoxisilil)propil)amino)fenilo (compuesto comparativo B)

La figura 11 muestra la cinética de la fototransformación del precursor 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 6) en presencia de filtros UV adicionales.

15 La figura 12 muestra la cinética de la fototransformación del precursor benzoato de 3-(3-(trietoxisilil)propiloxi)fenilo (compuesto comparativo A) en presencia de filtros UV adicionales.

La figura 13 muestra la cinética de la fototransformación del precursor 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 1) en presencia de filtros UV

20 adicionales.

La figura 14 muestra la cinética de la fototransformación del precursor benzoato de 3-(bis(3-(trietoxisilil)propil)amino)fenilo (compuesto comparativo B) en presencia de filtros UV adicionales.

En todas las figuras, el eje de ordenadas representa absorbancia o extinción al 1 %, y el eje de abscisas representa la longitud de onda en nm. Los dibujos pequeños en las figuras representan las medidas de la cinética de absorbancia

25 a una longitud de onda seleccionada, según se indica.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En el contexto de la presente invención, los siguientes términos tienen el significado detallado a continuación.

30 "Alquilo C₁-C₆" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburos lineal o ramificada que consiste en de 1 a 6 carbonos, que no contiene insaturación, y que está unido al resto de la molécula por un enlace sencillo, por ejemplo, metilo, etilo, 1-propilo, 2-propilo, 1-butilo, t-butilo, 1-pentilo, etc. Los radicales alquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes tales como arilo, halo, hidroxilo, alcoxi, carboxi, ciano, carbonilo, acilo, amino, nitro, mercapto, alquiltio, etc, siempre que no afecten al procedimiento de polimerización.

35 "Alqueno C₂-C₆" se refiere a un radical alquilo como se define anteriormente que consiste en de 2 a 6 carbonos y que tiene uno o más enlaces insaturados.

"Cicloalquilo C₃-C₆" se refiere a un radical monocíclico de 3 a 6 miembros estable que está saturado o parcialmente saturado, y que consiste únicamente en átomos de carbono e hidrógeno, tal como ciclohexilo o adamantilo. Los radicales cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes tales como alquilo, halo, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi, carboxi, etc, siempre que no afecten al procedimiento de polimerización.

40 El término "alcanol" se refiere a un radical de cadena de hidrocarburos lineal o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y que contiene un grupo hidroxilo.

El término "sales cosmética o dermatológicamente aceptables" en el contexto de la presente invención se debe entender como cualquier sal que sea tolerada fisiológicamente (lo que normalmente quiere decir que es no tóxica, en

45 particular, como resultado del contraíón) cuando se aplica o se usa, en particular, en seres humanos y/o mamíferos.

Los ejemplos de estas sales incluyen sales de adición de ácido y sales de adición de álcali. Las sales de adición de ácido incluyen sales de adición de ácidos minerales tales como, por ejemplo, clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, sulfato, nitrato, fosfato, y sales de adición de ácidos orgánicos tales como, por ejemplo, acetato, maleato, fumarato, citrato, oxalato, succinato, tartrato, malato, mandelato, metanosulfonato y p-toluenosulfonato. Los ejemplos de las sales de adición de álcali incluyen sales inorgánicas tales como, por ejemplo, sales de sodio, potasio, calcio, amonio, magnesio, aluminio y litio, y sales alcalinas orgánicas tales como, por ejemplo, etilendiamina, etanolamina, N,N-dialquilnetanolamina, trietanolamina, glucamina y sales de aminoácidos básicos.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento (de ahora en adelante procedimiento 1) para la preparación de un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio, que comprende la reacción de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente con un compuesto de fórmula (IV) como se define anteriormente en una mezcla de alcanol/agua.

55 En un modo de realización preferente, en el monómero de fórmula (I) usado en el procedimiento 1 de la invención, R₁, R₃, R₄ y R₅ son H.

En otro modo de realización preferente, R₂ se selecciona de OR₁₀, NH₂, NHR₁₁ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₁, R₁₂ y R₁₃ son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal. Incluso más preferentemente, R₂ se selecciona de OR₁₀ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₂ y R₁₃ también son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo metilo o etilo.

60 Incluso más preferentemente, en el monómero de fórmula (I) usado en el procedimiento (1), R₁, R₃, R₄ y R₅ son H, y R₂ se selecciona de OR₁₀, NH₂, NHR₁₁ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₁, R₁₂ y R₁₃ son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal.

Incluso más preferentemente, R₂ se selecciona de OR₁₀ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₂ y R₁₃ también son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo metilo o etilo.

En otro modo de realización preferente, R₆-R₉ son todos H.

En un modo de realización preferente adicional, p es 3.

5 En otro modo de realización preferente, s y t son ambos 1.

En otro modo de realización preferente, R_a, R_b y R_c son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo etilo.

Incluso en otro modo de realización preferente, R es (i).

10 En otro modo de realización preferente, en el monómero de fórmula (I) usado en el procedimiento 1 de la invención R₁, R₃-R₅ son H; R₆-R₉ son H; R₂ se selecciona de OR₁₀, NH₂, NHR₁₁ y NR₁₂R₁₃, más preferentemente de OR₁₀ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₁, R₁₂ y R₁₃ son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo metilo o etilo; p es 3; s y t son 1; y R_a, R_b y R_c son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal. En un modo de realización particular de este modo de realización preferente, R es (i). Se ha observado que estos compuestos proporcionan las mejores eficacias de conversión y, por lo tanto, una mejora en el nivel de fotoprotección.

15 En otro modo de realización preferente, el monómero de fórmula (I) usado en el procedimiento 1 de la invención se selecciona del grupo que consiste en:

- 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-metoxifenilo
- 20 - 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo.

En un modo de realización en particular, en el silano de fórmula (IV) usado en el procedimiento 1 de la invención, R_d, R_e, R_f y R_g son independientemente un alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, más preferentemente todos ellos son un alquilo (C₁-C₆) lineal, incluso más preferentemente son un grupo etilo.

25 En otro modo de realización preferente, en el silano de fórmula (IV) usado en el procedimiento 1 de la invención, w₁ y w₂ son ambos 1.

Incluso más preferentemente, el silano de fórmula (IV) es tetraetoxisilano (TEOS).

30 En un modo de realización en particular de la invención, el procedimiento 1 se lleva a cabo en presencia de un compuesto básico que contiene nitrógeno seleccionado del grupo que consiste en amoníaco, monoalquilamina, dialquilamina, trialquilamina, monoalcanolamina, dialcanolamina y trialcanolamina. Ambos grupos alquilo y alcohol son lineales o ramificados, que tienen de 1 a 6 átomos de carbono. Preferentemente, el compuesto básico que contiene nitrógeno es amoníaco.

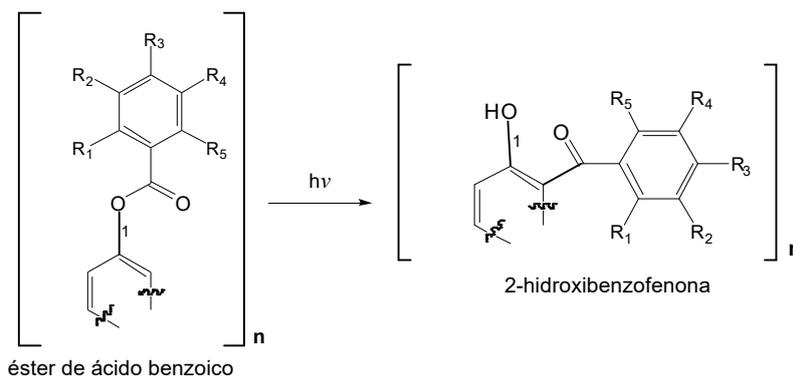
En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio

35 obtenible por el procedimiento 1 de la invención. Los polímeros fotoprotectores de la presente invención obtenibles como se muestra en esta memoria descriptiva presentan una forma de micro o nanopartícula. Además, dichas partículas tienen una forma homogénea y esférica o cuasiesférica y son esencialmente herméticas.

40 En el contexto de la presente invención, por el término "forma micro o nanopartícula" se entiende partículas que tienen un tamaño promedio menor de 100 micrómetros. Normalmente, dichas partículas tienen un tamaño promedio que varía de 10 nm a 10 micrómetros, preferentemente de 100 a 1500 nm.

La preparación de las partículas por el procedimiento 1 de la invención tiene la ventaja de que el producto se puede obtener en forma de suspensión que contiene aproximadamente de un 1 a un 25 % de sólidos que consisten en las partículas herméticas esféricas o cuasiesféricas que se pueden usar directamente en composiciones cosméticas o dermatológicas de la presente invención. Como se menciona anteriormente, el hermetismo es una propiedad física relevante de los polímeros de la invención ya que se minimiza la liberación de los ésteres de ácido benzoico o de sus productos de fototransformación.

45 La actividad fotoprotectora es debida a la conversión *in situ* a los polímeros de 2-hidroxibenzofenona de filtro solar a través de un reordenamiento de foto-Fries del fragmento de éster de ácido benzoico a un fragmento de 2-50 hidroxibenzofenona como se muestra en el esquema 1 con fines ilustrativos:



en los que R_1 - R_5 , y n es el número de unidades monoméricas que constituyen el polímero.

- 5 Estos polímeros fotoprotectores muestran una protección UV progresiva dependiendo del tiempo de exposición solar y la dosis de radiación solar absorbida por el polímero. Esta propiedad de protección UV progresiva se evidencia por su capacidad de filtro UVB y UVA. La extensión del reordenamiento de foto-Fries es indicativa de la cantidad de radiación UVB recibida.
- En consecuencia, las composiciones que contienen estos polímeros fotoprotectores proporcionan un procedimiento
- 10 más seguro para tomar el sol que los productos de filtro solar convencionales, ya que la protección es incrementa con el tiempo de exposición y la dosis de radiación.
- Por lo tanto, en otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de un polímero fotoprotector como se define anteriormente, en la preparación de una composición cosmética o dermatológica para proteger el cuerpo de un ser humano o animal vivo de la radiación UV.
- 15 En otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de un polímero fotoprotector como se define anteriormente como precursores fotoquímicos de absorbentes de UV.
- En otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de un polímero fotoprotector como se define anteriormente, en la preparación de una composición cosmética o dermatológica a aplicar el cuerpo de un ser humano o animal vivo, caracterizado por una protección UV progresiva dependiendo del tiempo de exposición solar y del grado de radiación
- 20 solar.
- En otro aspecto, la presente invención se refiere a un polímero fotoprotector como se define anteriormente, para su uso en la protección del cuerpo de ser humano o animal vivo de la radiación UV.
- Otro aspecto de la presente invención se refiere a una composición cosmética o dermatológica que comprende un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio como se define anteriormente o una mezcla del mismo.
- 25 La presente invención también se refiere a una composición cosmética o dermatológica como se menciona anteriormente que comprende una cantidad eficaz de un polímero como se define anteriormente, o una mezcla del mismo, susceptible de convertirse fotoquímicamente *in situ* en un compuesto de filtro solar con una capacidad de protección UV potenciada.
- En un modo de realización particular de la invención, el contenido de los polímeros fotoprotectores en la composición cosmética o dermatológica varía de un 0,01 % a un 40 % en peso, en base al peso total de la composición. Preferentemente, la cantidad entra dentro del intervalo de un 0,05 a un 25 % en peso, más preferentemente entra dentro de un 0,1 a un 15 % en peso.
- 30 La composición cosmética o dermatológica de la invención también puede contener al menos un compuesto de filtro solar orgánico adicional para filtrar los rayos UVB o UVA. En un modo de realización preferente, dicho compuesto de
- 35 filtro solar adicional se selecciona de avobenzona, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, oxibenzona, ácido octildimetil-p-aminobenzoico, dioxibenzona, 4-[bis(hidroxiopropil)]aminobenzoato de etilo, 2-cian-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo, salicilato de 2- etilhexilo, p-aminobenzoato de glicerilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico, ácido 2-p-dimetilaminofenil-5-sulfoniumbenzoxazoico, sulisobenzona, 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de hexilo, 2-(4-
- 40 metilbenciliden)-alcanfor y 4-isopropildibenzoilmetano.
- Además, la composición de la invención puede contener adicionalmente coadyuvantes y aditivos adicionales tales como conservantes, antioxidantes, sustancias grasas, aceite, agua, disolventes orgánicos, siliconas, espesantes, suavizantes, emulsionantes, agentes antiespumantes, humectantes, fragancias, tensioactivos, cargas, agentes secuestrantes, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros o mezclas de los mismos, agentes acidificantes
- 45 o basicantes propulsores, tintes, colorantes, pigmentos, nanopigmentos, o cualquier otro ingrediente formulado normalmente en cosméticos, en particular aquellos para la producción de composiciones de filtro solar.
- Las cantidades necesarias de los adyuvantes y aditivos cosméticos y dermatológicos, en base al producto deseado, se pueden elegir fácilmente por un experto en este campo y se ilustrarán en los ejemplos, sin limitarse a los mismos.
- En un modo de realización preferente de la invención, el contenido de los adyuvantes y/o aditivos en la composición
- 50 cosmética o dermatológica varía de un 0,01 % a un 40 % en peso, en base al peso total de la composición.

Preferentemente, esta cantidad entra dentro del intervalo de un 0,05 a un 25 % en peso, más preferentemente entra dentro de un 0,1 a un 15 % en peso.

En otro modo de realización particular, la composición cosmética o dermatológica de la invención comprende un polímero de acuerdo con el segundo aspecto de la invención o una mezcla del mismo, caracterizada por que el contenido de polímeros varía de un 0,01 % a un 40 % en peso, en base al peso total de la composición, preferentemente de un 0,05 % a un 25 %, y más preferentemente de un 0,01 % a un 15 %, y un compuesto de filtro solar, que se selecciona de avobenzona, *p*-metoxicinamato de 2-etilhexilo, oxibenzona, ácido octildimetil-*p*-aminobenzoico, dioxibenzona, 4-[bis(hidroxi)propil]aminobenzoato de etilo, 2-cian-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo, salicilato de 2-etilhexilo, *p*-aminobenzoato de glicerilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, antranilato de metilo, ácido *p*-dimetilaminobenzoico, *p*-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico, ácido 2-*p*-dimetilaminofenil-5-sulfoniobenzoxazoico, sulisobenzona, 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de hexilo, 2-(4-metilbenciliden)-alcanfor y 4-isopropildibenzoilmetano, variando el contenido del compuesto de filtro solar de un 0,01 % a un 40 % en peso, en base al peso total de la composición, preferentemente de un 0,05 % a un 25 %, y más preferentemente de un 0,01 % a un 15 % para aplicarse al cuerpo de ser humano o animal vivo.

15 La composición cosmética o dermatológica de la invención se puede proporcionar, en particular, en forma de cremas, pomadas, leches, suspensiones, polvos, aceites, lociones, geles, barras, espumas, emulsiones, dispersiones, pulverizadores, aerosoles, lápiz labial, bases, maquillaje, polvos sueltos o prensados, coloretes, sombras de ojos, máscaras, esmaltes de uñas, lacas de uñas, y composiciones colorantes no permanentes para el cabello.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un monómero de fórmula (I) de acuerdo con el octavo aspecto de la invención.

En un modo de realización preferente, R₁, R₃, R₄ y R₅ son H.

En otro modo de realización preferente, R₂ se selecciona de OR₁₀, NH₂, NHR₁₁ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₁, R₁₂ y R₁₃ son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal. Incluso más preferentemente, R₂ se selecciona de OR₁₀ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₂ y R₁₃ también son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo metilo o etilo.

25 En otro modo de realización preferente, R₆-R₉ son todos H.

En un modo de realización preferente adicional, p es 3.

En otro modo de realización preferente, s y t son ambos 1.

En otro modo de realización preferente, R_a, R_b y R_c son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo etilo.

30 Incluso en otro modo de realización preferente, R es (i).

En otro modo de realización preferente, R₁, R₃-R₅ son H; R₆-R₉ son H; R₂ se selecciona de OR₁₀, NH₂, NHR₁₁ y NR₁₂R₁₃, más preferentemente de OR₁₀ y NR₁₂R₁₃, en los que R₁₀, R₁₁, R₁₂ y R₁₃ son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal, más preferentemente un grupo metilo o etilo; p es 3; s y t son 1; y R_a, R_b y R_c son un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal. En un modo de realización particular de este modo de realización preferente, R es (i).

35 En otro modo de realización preferente, el monómero de fórmula (I) se selecciona del grupo que consiste en:

- 4-((3-(trietoxisilil)propil carbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propil carbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-metoxifenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo
- 40 - 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo
- 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente, donde el enlazador L es un grupo -CH=N-, que comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III) de acuerdo con el noveno aspecto de la invención.

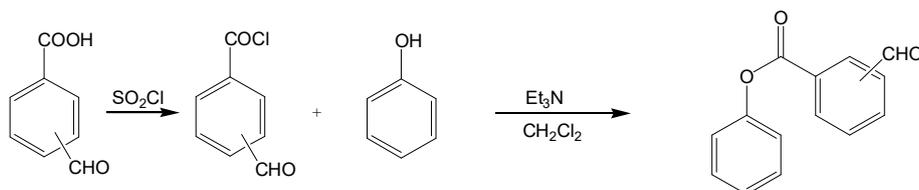
45 Esta reacción entre el grupo aldehído del compuesto de fórmula (II) y el grupo amina del compuesto de fórmula (III) proporciona el grupo imina (-CH=N-) así como una cantidad estequiométrica de agua. Con el fin de eliminar el agua y de prevenir la inversión de la reacción, se puede usar cualquier procedimiento conocido por los expertos en la técnica para retirar agua. En un modo de realización particular, esta reacción tiene lugar en presencia de un agente extractor de agua, tal como, por ejemplo, sulfato de magnesio anhidro.

50 La presente invención también se refiere a un procedimiento para la preparación de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente, donde el enlazador L es un grupo -(CH₂)-O-C(O)-NH-, que comprende la reacción de reducción de un compuesto de fórmula (II) para producir un compuesto de fórmula (V) en presencia de un agente reductor, y la reacción del compuesto de fórmula (V) con un compuesto de fórmula (VI) de acuerdo con el décimo aspecto de la invención.

55 En la síntesis del monómero de fórmula (I), se puede usar cualquier agente reductor conocido por un experto para este tipo de reacciones. En un modo de realización particular, el agente reductor es borohidruro de sodio.

Los compuestos de fórmula (II) y (III) se preparan a partir de reactivos de partida comercialmente disponibles por procedimientos conocidos convencionales de química orgánica, como se describe en los ejemplos proporcionados en la presente memoria descriptiva. Por ejemplo, el compuesto de fórmula (II) se puede obtener de acuerdo con el

60 siguiente esquema de reacción [sustituyentes R₁-R₉ no mostrados]:

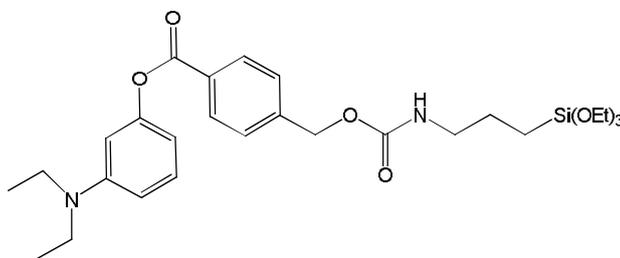


Las sales cosmética o dermatológicamente aceptables de los monómeros de fórmula (I) se sintetizan a partir del compuesto original que contiene un resto básico o ácido por procedimientos químicos convencionales. En general, dichas sales se preparan, por ejemplo, haciendo reaccionar las formas de ácido o base libre de estos compuestos con una cantidad estequiométrica de la base o el ácido apropiado en agua o en un disolvente orgánico o en una mezcla de los dos. En general, son preferentes medios no acuosos, como éter, acetato de etilo, etanol, isopropanol o acetonitrilo.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar adicionalmente determinados modos de realización de la invención y no se debe considerar que restringen el alcance de la invención en modo alguno.

Ejemplos

Ejemplo 1. Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoilo)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 1)



15

Etapa 1: Síntesis de cloruro de 4-formilbenzoílo

Se suspendieron 0,92g (6,13 mmol) de ácido 4-formilbenzoico en 50 ml de tolueno anhidro. Se añadieron 16 ml de cloruro de tionilo (0,22 mol) y se calentó la suspensión resultante a 130°C durante 3 horas bajo atmósfera de nitrógeno, a continuación se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se añadieron 50 ml adicionales de tolueno y se evaporó bajo presión reducida para eliminar el posible cloruro de tionilo restante. Se repitió dos veces este procedimiento. Se usó de inmediato el sólido obtenido sin purificación adicional.

Etapa 2: Síntesis de 4-formilbenzoato de 3-(dietilamino)fenilo

Se suspendieron 1,01 g (6,13 mmol) de 3-(dietilamino)fenol en 50 ml de diclorometano y se solubilizaron añadiendo 0,85 ml (6,13 mmol) de trietilamina. Se agitó la solución resultante durante 30 minutos y después de este tiempo, se añadió gota a gota una solución que contenía cloruro de 4-formilbenzoílo en diclorometano (6,13 mmol de cloruro de acilo en 20 ml de disolvente). Se agitó la solución resultante a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se extrajo con solución acuosa saturada de carbonato de sodio (3x40 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. El sólido amarillado se recrystalizó con ciclohexano, proporcionando un sólido amarillento (rendimiento de un 50 %, pureza de un 95 % evaluada por HPLC).

RMN de ^1H (CDCl_3): 10,15 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (d, 2H), 8,02 ppm (d, 2H), 7,24 ppm (t, 1H), 6,57 ppm (dd, 1H), 6,47 ppm (m, 2H), 3,35 ppm (q, 4H), 1,23 ppm (t, 6H)

Etapa 3: Síntesis de 4-(hidroximetil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo

Se suspendieron 2,00 g (6,72 mmol) de 4-formilbenzoato de 3-(dietilamino)fenilo en 50 ml de etanol anhidro y se añadieron 0,80 g (3 eq) de borohidruro de sodio en pequeñas porciones en un baño con hielo. Después de la adición completa, se agitó la solución a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 30 ml de agua y se continuó la agitación durante media hora. Se añadió cloroformo (3 x 50 ml) y se extrajo la fase orgánica, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida, proporcionando el producto deseado como un sólido amarillo (rendimiento de un 90 %).

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,20 ppm (d, 2H), 7,49 ppm (d, 2H), 7,24 ppm (t, 1H), 6,57 ppm (dd, 1H), 6,47 ppm (m, 2H), 4,80 ppm (s, 2H), 3,35 ppm (q, 4H), 1,23 ppm (t, 6H)

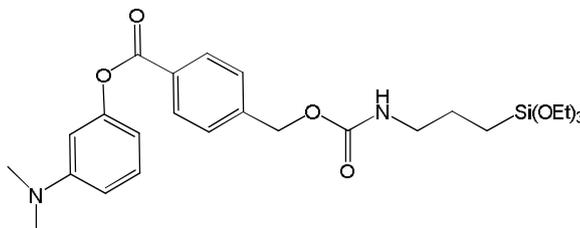
Etapa 4: Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoilo)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo

Se disolvieron 1,15 g (3,84 mmol) de 4-(hidroximetil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo en 100 ml de cloroformo y se añadieron 2,85 ml (3 eq) de isocianato de 3-(trietoxisilil)propilo y 1,60 ml (3 eq) de trietilamina. Se sometió a reflujo la solución resultante durante 48 horas. Una vez que se enfrió de nuevo a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente

bajo presión reducida y se destiló el exceso de reactivos a vacío, proporcionando el producto deseado como un aceite (rendimiento cuantitativo).

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,20 ppm (d, 2H), 7,49 ppm (d, 2H), 7,24 ppm (t, 1H), 6,57 ppm (dd, 1H), 6,47 ppm (m, 2H), 5,19 ppm (s, 1H), 4,80 ppm (s, 2H), 3,85 ppm (q, 6H), 3,35 ppm (q, 4H), 3,20 ppm (t, 2H), 1,61 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (t, 9H), 1,18 ppm (t, 6H), 0,69 ppm (m, 2H).

Ejemplo 2. Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil) benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo (compuesto 2)



10

Etapa 1: Síntesis de cloruro de 4-formilbenzoílo

Se suspendieron 0,92g (6,13 mmol) de ácido 4-formilbenzoico en 50 ml de tolueno anhidro. Se añadieron 16 ml de cloruro de tionilo (0,22 mol) y se calentó la suspensión resultante a 130°C durante 3 horas bajo atmósfera de nitrógeno, a continuación se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se añadieron 50 ml adicionales de tolueno y se evaporó bajo presión reducida para eliminar el posible cloruro de tionilo restante. Se repitió dos veces este procedimiento. Se usó de inmediato el sólido obtenido sin purificación adicional.

Etapa 2: Síntesis de 4-formilbenzoato de 3-(dimetilamino)fenilo

Se suspendieron 0,84 g (6,13 mmol) de 3-(dimetilamino)fenol en 50 ml de diclorometano y se solubilizaron añadiendo 0,85 ml (6,13 mmol) de trietilamina. Se agitó la solución resultante durante 30 minutos y, después de este tiempo, se añadió gota a gota una solución que contenía cloruro de 4-formilbenzoílo en diclorometano (6,13 mmol de cloruro de acilo en 20 ml de disolvente). Se agitó la solución resultante a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se extrajo con solución acuosa saturada de carbonato de sodio (3x40 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. El sólido amarronado se recrystalizó con ciclohexano, proporcionando un sólido amarillento (rendimiento de un 60 %, pureza de un 95 % evaluada por HPLC).

RMN de ^1H (CDCl_3): 10,14 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (d, 2H), 8,02 ppm (d, 2H), 7,26 ppm (t, 1H), 6,64 ppm (dd, 1H), 6,54 ppm (dd + t, 2H), 2,97 ppm (s, 6H)

Etapa 3: Síntesis de 4-(hidroximetil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo

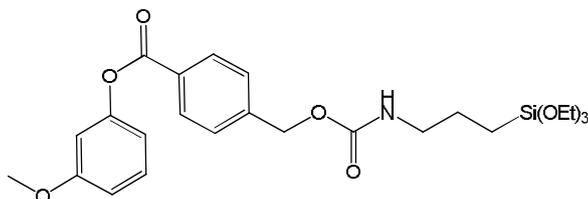
Se suspendieron 2,00 g (7,43 mmol) de 4-formilbenzoato de 3-(dimetilamino)fenilo en 50 ml de etanol anhidro y se añadieron 0,80 g (3 eq) de borohidruro de sodio en pequeñas porciones en un baño con hielo. Después de la adición completa, se agitó la solución a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 30 ml de agua y se continuó la agitación durante media hora. Se añadió cloroformo (3 x 50 ml) y se extrajo la fase orgánica, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida, proporcionando el producto deseado como un sólido amarillo (rendimiento de un 90 %).

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,20 ppm (d, 2H), 7,49 ppm (d, 2H), 7,26 ppm (t, 1H), 6,64 ppm (dd, 1H), 6,54 ppm (dd + t, 2H), 4,80 ppm (s, 2H), 2,97 ppm (s, 6H)

Etapa 4: Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo

Se disolvieron 1,03 g (3,84 mmol) de 4-(hidroximetil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo en 100 ml de cloroformo y se añadieron 2,85 ml (3 eq) de isocianato de 3-(trietoxisilil)propilo y 1,60 ml (3 eq) de trietilamina. Se sometió a reflujo la solución resultante durante 48 horas. Una vez que se enfrió de nuevo a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente bajo presión reducida y se destiló el exceso de reactivos a vacío, proporcionando el producto deseado como un aceite (rendimiento cuantitativo).

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,20 ppm (d, 2H), 7,49 ppm (d, 2H), 7,26 ppm (t, 1H), 6,64 ppm (dd, 1H), 6,54 ppm (dd + t, 2H), 4,80 ppm (s, 2H), 3,20 ppm (t, 2H), 2,97 ppm (s, 6H), 1,61 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (t, 9H), 0,69 ppm (m, 2H)

Ejemplo 3. Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoilo)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 3)**5 Etapa 1: Síntesis de cloruro de 4-formilbenzoílo**

Se suspendieron 0,92g (6,13 mmol) de ácido 4-formilbenzoico en 50 ml de tolueno anhidro. Se añadieron 16 ml de cloruro de tionilo (0,22 mol) y se calentó la suspensión resultante a 130°C durante 3 horas bajo atmósfera de nitrógeno, a continuación se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se añadieron 50 ml adicionales de tolueno y se evaporó bajo presión reducida para eliminar el posible cloruro de tionilo restante. Se repitió
10 dos veces este procedimiento. Se usó de inmediato el sólido obtenido sin purificación adicional.

Etapa 2: Síntesis de 4-formilbenzoato de 3-metoxifenilo

Se suspendieron 0,76 g (6,13 mmol) de 3-metoxifenol en 50 ml de diclorometano y se solubilizaron añadiendo 0,85 ml (6,13 mmol) de trietilamina. Se agitó la solución resultante durante 30 minutos y después de este tiempo, se añadió
15 gota a gota una solución que contenía cloruro de 4-formilbenzoílo en diclorometano (6,13 mmol de cloruro de acilo en 20 ml de disolvente). Se agitó la solución resultante a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se extrajo con solución acuosa saturada de carbonato de sodio (3x40 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se obtuvo un sólido blanco con una pureza de un 96 %, evaluado por HPLC (rendimiento de un 90 %).

20 RMN de ¹H (CDCl₃): 10,14 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (d, 2H), 8,02 ppm (d, 2H), 7,34 ppm (t, 1H), 6,84 ppm (td, 2H), 6,78 ppm (t, 1H), 3,83 ppm (s, 3H)

Etapa 3: Síntesis de 4-(hidroximetil)benzoato de 3-metoxifenilo

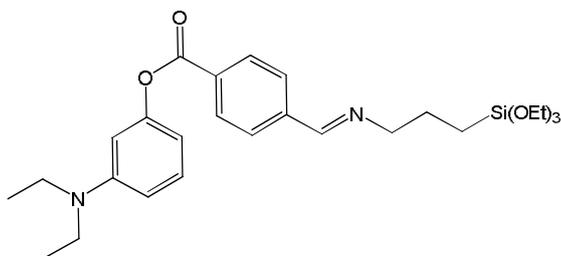
Se suspendieron 2,00 g (7,75 mmol) de 4-formilbenzoato de 3-metoxifenilo en 50 ml de etanol anhidro y se añadieron
25 0,80 g (3 eq) de borohidruro de sodio en pequeñas porciones en un baño con hielo. Después de la adición completa, se agitó la solución a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación, se añadieron 30 ml de agua y se continuó la agitación durante media hora. Se añadió cloroformo (3 x 50 ml) y se extrajo la fase orgánica, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida, proporcionando el producto deseado como un sólido amarillo (rendimiento de un 90 %).

30 RMN de ¹H (CDCl₃): 8,20 ppm (d, 2H), 7,50 ppm (d, 2H), 7,34 ppm (t, 1H), 6,84 ppm (td, 2H), 6,78 ppm (t, 1H), 4,8 ppm (s, 2H), 3,83 ppm (s, 3H)

Etapa 4: Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoilo)metil)benzoato de 3-metoxifenilo

Se disolvieron 0,99 g (3,84 mmol) de 4-(hidroximetil)benzoato de 3-metoxifenilo en 100 ml de cloroformo y se añadieron
35 2,85 ml (3 eq) de isocianato de 3-(trietoxisilil)propilo y 1,60 ml (3 eq) de trietilamina. Se sometió a reflujo la solución resultante durante 48 horas. Una vez que se enfrió de nuevo a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente bajo presión reducida y se destiló el exceso de reactivos a vacío, proporcionando el producto deseado como un aceite (rendimiento cuantitativo).

40 RMN de ¹H (CDCl₃): 8,20 ppm (d, 2H), 7,50 ppm (d, 2H), 7,34 ppm (t, 1H), 6,84 ppm (td, 2H), 6,78 ppm (t, 1H), 4,8 ppm (s, 2H), 3,83 ppm (s, 3H), 3,20 ppm (t, 2H), 1,61 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (t, 9H), 0,69 ppm (m, 2H)

Ejemplo 4. Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 4)

45

Etapa 1: Síntesis de cloruro de 4-formilbenzoílo

Se suspendieron 0,92g (6,13 mmol) de ácido 4-formilbenzoico en 50 ml de tolueno anhidro. Se añadieron 16 ml de cloruro de tionilo (0,22 mol) y se calentó la suspensión resultante a 130°C durante 3 horas bajo atmósfera de nitrógeno, a continuación se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se añadieron 50 ml

adicionales de tolueno y se evaporó bajo presión reducida para eliminar el posible cloruro de tionilo restante. Se repitió dos veces este procedimiento. Se usó de inmediato el sólido obtenido sin purificación adicional.

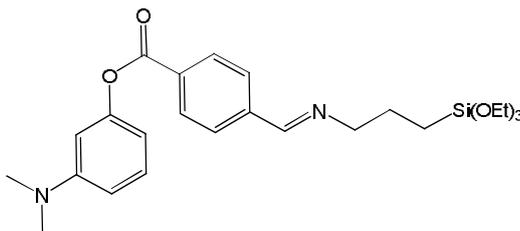
Etapa 2: Síntesis de 4-formilbenzoato de 3-(dietilamino)fenilo

- 5 Se suspendieron 1,01 g (6,13 mmol) de 3-(dietilamino)fenol en 50 ml de diclorometano y se solubilizaron añadiendo 0,85 ml (6,13 mmol) de trietilamina. Se agitó la solución resultante durante 30 minutos y, después de este tiempo, se añadió gota a gota una solución que contenía cloruro de 4-formilbenzoilo en diclorometano (6,13 mmol de cloruro de acilo en 20 ml de disolvente). Se agitó la solución resultante a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se extrajo con solución acuosa saturada de carbonato de sodio (3x40 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. El sólido amarillento se recrystalizó con ciclohexano, proporcionando un sólido amarillento (rendimiento de un 50 %, pureza de un 95 % evaluada por HPLC).
 10 RMN de ^1H (CDCl_3): 10,15 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (d, 2H), 8,02 ppm (d, 2H), 7,24 ppm (t, 1H), 6,57 ppm (dd, 1H), 6,47 ppm (m, 2H), 3,35 ppm (q, 4H), 1,23 ppm (t, 6H)

15 **Etapa 3: Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo**

- Se suspendieron 50 mg (0,17 mmol) de 4-formilbenzoato de 3-(dietilamino)fenilo en 20 ml de cloroformo y se añadieron 37 mg (0,17 mmol) de 3-(aminopropil)trietoxisilano, seguido de la adición de 100 mg de sulfato de magnesio anhidro. Se agitó la suspensión resultante durante 24 h a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno. Se filtró el producto en bruto y se eliminó el disolvente bajo presión reducida, proporcionando un aceite naranja (rendimiento cuantitativo).
 20 RMN de ^1H (CDCl_3): 8,36 ppm (s, 1H), 8,24 ppm (d, 2H), 7,85 ppm (d, 2H), 7,21 ppm (t, 1H), 6,57 ppm (dd, 1H), 6,47 ppm (m, 2H), 3,84 ppm (q, 6H), 3,67 ppm (t, 2H), 3,35 ppm (q, 4H), 1,86 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (t, 9H), 1,17 ppm (t, 6H), 0,69 ppm (m, 2H).

25 **Ejemplo 5. Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo (compuesto 5)**



Etapa 1: Síntesis de cloruro de 4-formilbenzoilo

- 30 Se suspendieron 0,92g (6,13 mmol) de ácido 4-formilbenzoico en 50 ml de tolueno anhidro. Se añadieron 16 ml de cloruro de tionilo (0,22 mol) y se calentó la suspensión resultante a 130°C durante 3 horas bajo atmósfera de nitrógeno, a continuación se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se añadieron 50 ml adicionales de tolueno y se evaporó bajo presión reducida para eliminar el posible cloruro de tionilo restante. Se repitió dos veces este procedimiento. Se usó de inmediato el sólido obtenido sin purificación adicional.

35

Etapa 2: Síntesis de 4-formilbenzoato de 3-(dimetilamino)fenilo

- Se suspendieron 0,84 g (6,13 mmol) de 3-(dimetilamino)fenol en 50 ml de diclorometano y se solubilizó añadiendo 0,85 ml (6,13 mmol) de trietilamina. Se agitó la solución resultante durante 30 minutos y, después de este tiempo, se añadió gota a gota una solución que contenía cloruro de 4-formilbenzoilo en diclorometano (6,13 mmol de cloruro de acilo en 20 ml de disolvente). Se agitó la solución resultante a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se extrajo con solución acuosa saturada de carbonato de sodio (3x40 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. El sólido amarillento obtenido se recrystalizó con ciclohexano, proporcionando un sólido amarillento (rendimiento de un 60 %, pureza de un 95 % evaluada por HPLC).
 40 RMN de ^1H (CDCl_3): 10,14 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (d, 2H), 8,02 ppm (d, 2H), 7,26 ppm (t, 1H), 6,64 ppm (dd, 1H), 6,54 ppm (dd + t, 2H), 2,97 ppm (s, 6H)

45

Etapa 3: Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo

- Se suspendieron 50 mg (0,19 mmol) de 4-formilbenzoato de 3-(dimetilamino)fenilo en 20 ml de cloroformo y se añadieron 41 mg (0,19 mmol) de 3-(aminopropil)trietoxisilano, seguido de la adición de 100 mg de sulfato de magnesio anhidro. Se agitó la suspensión resultante durante 24 h a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno. Se filtró el producto en bruto y se eliminó el disolvente bajo presión reducida, proporcionando un aceite naranja (rendimiento cuantitativo).
 50 RMN de ^1H (CDCl_3): 8,36 ppm (s, 1H), 8,24 ppm (d, 2H), 7,85 ppm (d, 2H), 7,27 ppm (t, 1H), 6,63 ppm (dd, 1H), 6,55 ppm (m, 2H), 3,85 ppm (q, 6H), 3,67 ppm (t, 2H), 2,97 (s, 6H), 1,86 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (t, 9H), 0,70 ppm (m, 2H).

55

Ejemplo 6. Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 6)5 *Etapa 1: Síntesis de cloruro de 4-formilbenzoílo*

Se suspendieron 0,92g (6,13 mmol) de ácido 4-formilbenzoico en 50 ml de tolueno anhidro. Se añadieron 16 ml de cloruro de tionilo (0,22 mol) y se calentó la suspensión resultante a 130°C durante 3 horas bajo atmósfera de nitrógeno, a continuación se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se añadieron 50 ml adicionales de tolueno y se evaporó bajo presión reducida para eliminar el posible cloruro de tionilo restante. Se repitió
10 dos veces este procedimiento. Se usó de inmediato el sólido obtenido sin purificación adicional.

Etapa 2: Síntesis de 4-formilbenzoato de 3-metoxifenilo

Se suspendieron 0,76 g (6,13 mmol) de 3-metoxifenol en 50 ml de diclorometano y se solubilizaron añadiendo 0,85 ml (6,13 mmol) de trietilamina. Se agitó la solución resultante durante 30 minutos y después de este tiempo, se añadió
15 gota a gota una solución que contenía cloruro de 4-formilbenzoílo en diclorometano (6,13 mmol de cloruro de acilo en 20 ml de disolvente). Se agitó la solución resultante a temperatura ambiente durante 5 horas, a continuación se extrajo con solución acuosa saturada de carbonato de sodio (3x40 ml), se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Se obtuvo un sólido blanco con una pureza de un 96 %, evaluado por HPLC (rendimiento de un 90 %).

20 RMN de ¹H (CDCl₃): 10,14 ppm (s, 1H), 8,37 ppm (d, 2H), 8,02 ppm (d, 2H), 7,34 ppm (t, 1H), 6,84 ppm (td, 2H), 6,78 ppm (t, 1H), 3,83 ppm (s, 3H).

Etapa 3: Síntesis de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo

Se suspendieron 50 mg (0,20 mmol) de 4-formilbenzoato de 3-metoxifenilo en 20 ml de cloroformo y se añadieron 43
25 mg (0,20 mmol) de 3-(aminopropil)trietoxisilano, seguido de la adición de 100 mg de sulfato de magnesio anhidro. Se agitó la suspensión resultante durante 24 h a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno. Se filtró el producto en bruto y se eliminó el disolvente bajo presión reducida, proporcionando un aceite naranja (rendimiento cuantitativo).
RMN de ¹H (CDCl₃): 8,36 ppm (s, 1H), 8,24 ppm (d, 2H), 7,85 ppm (d, 2H), 7,32 ppm (t, 1H), 6,83 ppm (m, 2H), 6,79 ppm (t, 1H), 3,83 ppm (q + s, 6H + 3H OMe), 3,67 ppm (t, 2H), 1,86 ppm (m, 2H), 1,23 ppm (t, 9H), 0,70 ppm (m, 2H).

30 Ejemplo 7. Preparación de las partículas7.1. Caracterización de las partículas

Las partículas obtenidas de acuerdo con los procedimientos descritos a continuación se caracterizaron por distribución
35 de tamaño, espectroscopía UV-Vis y cromatografía HPLC.

7.1.1. Morfología de las partículas

La distribución de tamaño muestra que las partículas son monodispersas con un tamaño de 370 ± 70 nm.

7.1.2. Espectroscopía UV-Vis

Se añadió una suspensión de partículas al 3 % (30 mg/ml) en PEG-300 a una placa PMMA a una tasa de 1,3 mg/cm².
40 Las partículas muestran una absorción intensa en la región UVB con una cola que va a la UVA cuando se registra el espectro UV-Vis con una esfera de integración en modo de transmitancia difusa.

7.1.3. Cromatografía HPLC

Se determinó la hermeticidad de las partículas por extracción con disolventes a alta temperatura, analizándose los extractos por HPLC. Se sometieron a reflujo las partículas (200 mg) y 100 ml de una mezcla de metanol y agua ((80:20)
45 en un Soxhlet durante 5 horas. Se analizaron las muestras de disolvente por HPLC bajo las siguientes condiciones:

- Equipo: Cromatógrafo de líquido HP 1090
- Columna: Fase inversa Kromasil C18 5 m 15x0,46
- Fase móvil: acetonitrilo / agua 80:20
- Flujo: 1,0 ml/min

50 - Detección: absorción 254 nm

El cromatograma de las partículas mostró sólo un tiempo de punto muerto para el disolvente, indicando de este modo que las partículas son esencialmente herméticas.

7.2. Fototransformación de las partículas

55 Se irradiaron las partículas, suspendidas en PEG-300, a 35 °C en un fotorreactor Luzchem ICH-2 provisto de 16 lámparas UVB (irradiancia 70 W / m²).

7.2.1. Espectroscopía UV-Vis

Se añadió una suspensión de partículas al 3 % en PEG-300 a una placa PMMA a una proporción de 1,3 mg/cm². Se controló la evolución de la fotoconversión midiendo la transmitancia difusa de la muestra entre 280 y 400 nm. El espectro de las partículas muestra que las partículas irradiadas absorben en ambas regiones UVB y UVA.

7.2.2. Cromatografía HPLC

- 5 Se realizó la cromatografía HPLC de microcápsulas irradiadas de la misma forma que para las microcápsulas no irradiadas (2,4).

El cromatograma de las partículas mostró sólo un tiempo de punto muerto para el disolvente, indicando de este modo que las partículas son esencialmente herméticas.

10 7.3. Preparación de las partículas:

partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (P1);

partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (P2);

partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo (P3);

partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (P4);

- 15 partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dimetilamino)fenilo (P5);

partículas de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (P6)

Se prepararon las partículas P1 como sigue: Se calentó una mezcla de etanol (3,8 ml, 0,082 mmol) y agua desionizada (1,4 ml, 0,078 mmol) en un baño de agua a 40 °C con agitación. Se calentó una mezcla de tetraetoxisilano, (TEOS, 20 396 mg, 1,903 mmol) y 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (150 mg, 0,326 mmol) sin agitación en el mismo baño. Cuando la temperatura de la mezcla de etanol/agua alcanzó 40 °C, se añadieron 1,7 ml de amoníaco al 30 % (0,011 mmol) y se aumentó la agitación para garantizar una mezcla homogénea. Cuando la temperatura alcanzó de nuevo 40 °C, se añadió la solución de TEOS y benzoato de 3-(3-(trietoxisilil)propoxi)fenilo y se agitó durante 15 segundos. Se dejó que la suspensión resultante se mantuviera durante 1 hora a 40 °C, a 25 continuación se centrifugó y se lavó con agua (25 ml x 3). Finalmente, se resuspendieron las partículas en una solución acuosa que contenía un 0,5 % p/p de PVP k-90 y HPMC como estabilizantes. El contenido de cromóforo en las partículas fue de un 50 % p/p, expresado como 4-metilbenzoato de 3-(dietilamino)fenilo.

Se prepararon las partículas P2-P6 a partir de reactivos apropiados siguiendo la síntesis descrita anteriormente. Se evaluó la hermeticidad por HPLC para todos los compuestos. Los detalles de preparación y analíticos se resumen en 30 la tabla 1.

Tabla 1

Ej.	Reactivos mg (mmol)		Amoníaco 30 % mL	Porcentaje de precursor	Diámetro de partículas nm
	TEOS	Monómero			
2	396 (1,903)	150 (0,326)	1,7	51 (1)	320 ± 30
3	396 (1,903)	150 (0,326)	1,7	51 (2)	410 ± 50
4	396 (1,903))	150 (0,326)	1,7	51 (3)	340 ± 60
5	396 (1,903)	150 (0,326)	1,7	50 (4)	370 ± 45
6	396 (1,903)	150 (0,326)	1,7	50 (5)	420 ± 30

(1) expresado como 4-metilbenzoato de 3-(dietilamino)fenilo

- (2) expresado como 4-metilbenzoato de 3-(dimetilamino)fenilo
- (3) expresado como 4-metilbenzoato de 3-metoxifenilo
- (4) expresado como 4-metilbenzoato de 3-(dimetilamino)fenilo
- (5) expresado como 4-metilbenzoato de 3-metoxifenilo

5

Ejemplo 8. Preparación de una composición de filtro solar

Se preparó una composición de filtro solar con las partículas P1 como ingrediente activo. Los componentes de la composición se muestran en la siguiente tabla:

10

Fase A		Fase B	
Agua desionizada	60,0 %	Principio activo	8,75 %
EDTA disódico	0,10 %	Salicilato de octilo	5 %
Glicerol	1,5 %	Estearato de aluminio	5 %
NaCl	3,0 %	Ciclometicona + dimeticona	10 %
Butilenglicol	2,5 %	Cetildimeticona	1 %
		Ciclometicona	2 %
		ABIC-EM 97	1 %
		Fragancia	0,15 %
TOTAL		100,00 %	

Se combinaron los ingredientes de la fase B. Se agitó la mezcla y se calentó a 70-75 °C. Se combinaron los ingredientes de la fase A. Se calentó la mezcla a 70-75 °C mientras se agitaba. Se añadió la fase B a la fase A mientras se agitaba. Se añadió el conservante. Se agitó la mezcla, dejando que enfriara hasta temperatura ambiente.

15

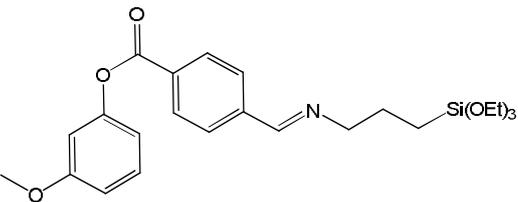
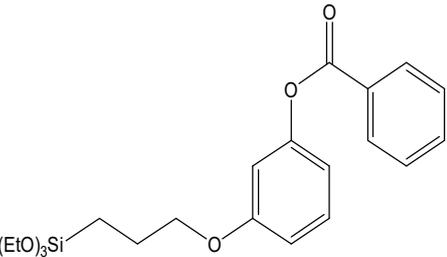
Ejemplo 9 comparativo. Estudio de la fototransformación de 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 6) y benzoato de 3-(3-(trietoxisilil)propiloxi)fenilo.

Se comparó la tasa de fototransformación del precursor 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 6 de la presente invención) con la del precursor benzoato de 3-(3-(trietoxisilil)propiloxi)fenilo descrito en la técnica anterior (compuesto comparativo A).

Se disolvieron estos precursores en etanol a una concentración de un 1 % p/v (10 mg/l) y se expusieron a radiación solar simulada en un SUNTEST ATLAS XLS+ equipado con un filtro de luz diurna (290-800 nm, 765 W/m²). La figura 7 y la figura 8 muestran la extensión de fototransformación del compuesto 6 de la invención y del compuesto comparativo A, respectivamente. Los recuadros en cada gráfico muestran la cinética de fototransformación a 335 nm. La siguiente tabla muestra el valor de extinción final de cada precursor después de exponerse a una radiación solar simulada, así como la semivida de la transformación (t₅₀, el número de DEM necesarios para alcanzar un 50 % del valor de extinción final).

20

25

Precursor	Valor de extinción final a 335 nm	t ₅₀ / DEM
 <p>Compuesto 6</p>	75	3,5
 <p>Compuesto comparativo A</p>	75	11,5

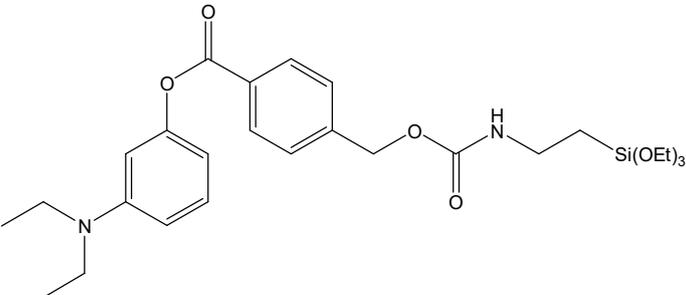
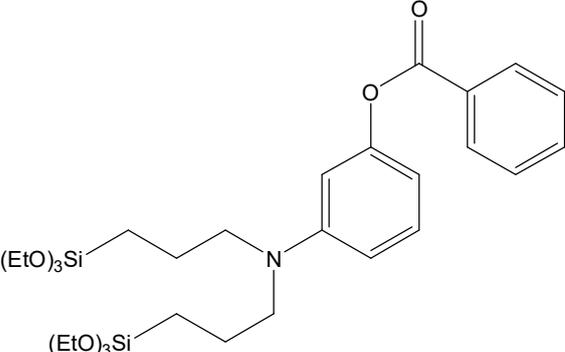
Como se puede observar, la transformación del compuesto 6 es 3,3 veces más rápida que la del compuesto comparativo A. Por tanto, la introducción de la cadena sililada en el anillo acilo acelera su fototransformación.

- 5 Ejemplo 10 comparativo. Estudio de la fototransformación del 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 1) y del benzoato de 3-(bis(3-(trietoxisilil)propil)amino)fenilo (compuesto comparativo B).

Se comparó la tasa de fototransformación del precursor 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 1 de la presente invención) con la del precursor benzoato de 3-(bis(3-(trietoxisilil)propil)amino)fenilo descrito en la técnica anterior (compuesto comparativo B).

- 10 Se disolvieron estos precursores en etanol a una concentración de un 1 % p/v (10 mg/l) y se expusieron a radiación solar simulada en un SUNTEST ATLAS XLS+ equipado con un filtro de luz diurna (290-800 nm, 765 W/m²). La figura 9 y la figura 10 muestran la extensión de fototransformación del compuesto 1 de la invención y compuesto comparativo A, respectivamente. Los recuadros en cada gráfico muestran la cinética de fototransformación a 360 nm.

- 15 La siguiente tabla muestra los valores de extinción final que alcanza cada precursor después de exponerse a radiación solar simulada, así como el parámetro t₅₀ que representa las DEM (dosis eritematosa mínima) de dosis de irradiación necesaria para que cada precursor alcance un 50 % del valor de extinción final.

Precursor	Valor de extinción final a 360 nm	t ₅₀ / DEM
 <p>Compuesto 1</p>	270	2,2
 <p>Compuesto comparativo B</p>	220	3,5

- 20 De los resultados anteriores, se puede concluir que la introducción de la cadena sililada en el anillo acilo proporciona tanto un incremento de un 22 % mayor de la extinción después de la transformación como una tasa de conversión un 60 % más rápida.

- 25 Ejemplo 11 comparativo. Fototransformación del 4-((3-(trietoxisilil)propilimino)metil)benzoato de 3-metoxifenilo (compuesto 6) y del benzoato de 3-(3-(trietoxisilil)propilo)fenilo (compuesto comparativo A) en presencia de filtros solares comerciales adicionales.

- 30 Se preparó una solución etanólica (a) que contenía los filtros UV comerciales Tinosorb-S (3,7 mg/l) y 4-MBC (4,9 mg/l), y el compuesto 6 de la invención (10 mg/l). Con fines comparativos, también se preparó una solución etanólica (b) que contenía los filtros UV comerciales Tinosorb-S (3,7 mg/l) y 4-MBC (4,9 mg/l), y el compuesto comparativo A (10 mg/l). Se expusieron ambas soluciones a radiación solar simulada en un SUNTEST ATLAS XLS+ equipado con un filtro de luz diurna (290-800 nm, 765 W/m²).

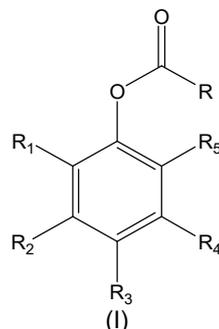
Las figuras 11 y 12 muestran los espectros de absorción de ambas soluciones (a) y (b), respectivamente. Se puede observar que el valor final de extinción a 335 nm es mayor para la formulación que contiene el compuesto 6 que en la formulación que contiene el compuesto comparativo A. En consecuencia, se puede concluir que la introducción de la cadena sililada en el anillo acilo proporciona un precursor con una mejor capacidad para incrementar su acción de filtro solar en presencia de filtros UV adicionales.

Ejemplo 12 comparativo. Fototransformación del 4-((3-(trietoxisilil)propilcarbamoiloxi)metil)benzoato de 3-(dietilamino)fenilo (compuesto 1) y del benzoato de 3-(bis(3-(trietoxisilil) propil)amino)fenilo (compuesto comparativo B) en presencia de filtros solares comerciales adicionales.

- 10 Se preparó una solución etanólica (c) que contenía los filtros UV comerciales Tinosorb-S (3,7 mg/l) y 4-MBC (4,9 mg/l), y el compuesto 1 de la invención (10 mg/l). Con fines comparativos, también se preparó una solución etanólica (d) que contenía los filtros UV comerciales Tinosorb-S (3,7 mg/l) y 4-MBC (4,9 mg/l), y el compuesto comparativo B (10 mg/l). Se expusieron ambas soluciones a radiación solar simulada en un SUNTEST ATLAS XLS+ equipado con un filtro de luz diurna (290-800 nm, 765 W/m²). Las figuras 13 y 14 muestran los espectros de absorción de ambas soluciones (c)
- 15 y (d), respectivamente.
- Se puede observar que el valor final de extinción a 365 nm es mayor para la formulación que contiene el compuesto 1, mientras que en la formulación que contiene el compuesto comparativo B, la extinción a 365 nm permanece casi constante después de 20 DEM de irradiación. En consecuencia, se puede concluir de nuevo que la introducción de la cadena sililada en el anillo acilo proporciona un precursor con una mejor capacidad para incrementar la protección en
- 20 la región UV-A en presencia de filtros UV adicionales.

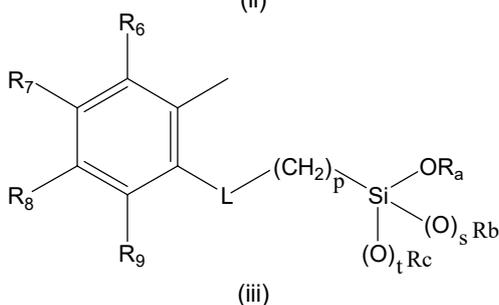
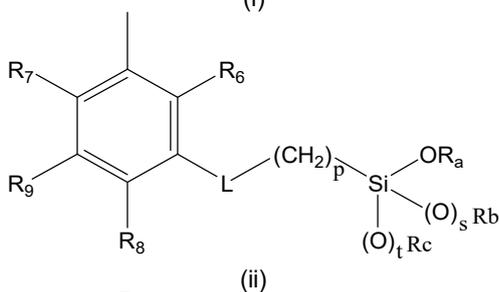
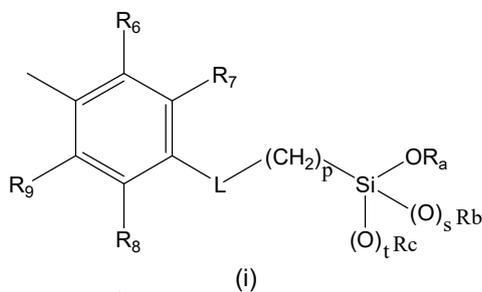
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio, que comprende la reacción de un monómero de fórmula (I):



en la que:

R se selecciona del grupo que consiste en (i), (ii) y (iii):



en donde:

15 R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $NR_{12}R_{13}$, $COOH$, $COOR_{14}$, $CONH_2$, $CONHR_{15}$, $CONR_{16}R_{17}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR_{18} , y $SO_2NR_{19}R_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;

R_6, R_7, R_8 y R_9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR'_1 , NH_2 , NHR'_2 y $NR'_3R'_4$;

25 R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

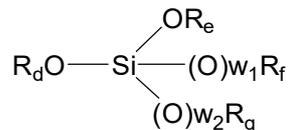
R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);

- R₁₃ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆); o R₁₂ y R₁₃ tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
 R₁₄ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 R₁₅ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 5 R₁₆ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 R₁₇ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆); o R₁₆ y R₁₇ tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
 R₁₈ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 R₁₉ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 10 R₂₀ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆); o R₁₉ y R₂₀ tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
 L es un enlazador seleccionado de:



- R_a es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;
 R_b es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;
 R_c es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado, cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo;
 20 R'₁ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 R'₂ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 R'₃ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆);
 R'₄ es alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado o cicloalquilo (C₃-C₆); o R'₃ y R'₄ tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
 25 p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;
 s es un número entero seleccionado de 0 y 1;
 t es un número entero seleccionado de 0 y 1;
 con un compuesto de fórmula (IV):



- 30 en donde:

- R_d es un alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado;
 R_e, R_f y R_g son independientemente un alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, alqueno (C₂-C₆) lineal o ramificado,
 35 cicloalquilo (C₃-C₆) o fenilo,
 w₁ y w₂ son independientemente 0 o 1,
 en una mezcla de alcohol/agua.

2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado además por la presencia de un compuesto básico
 40 que contiene nitrógeno seleccionado del grupo que consiste en amoníaco, monoalquilamina, dialquilamina, trialquilamina, monoalcanolamina, dialcanolamina y trialcanolamina, en el que ambos grupos alquilo y alcohol son lineales o ramificados que tienen de 1 a 6 átomos de carbono.

3. El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 2, en el que la mezcla de alcohol/agua es una mezcla de
 45 etanol/agua.

4. Un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio obtenible por un procedimiento según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque presenta una forma de micro o nanopartícula.

- 50 5. Uso de un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio según se define en la reivindicación 4, en la preparación de una composición cosmética o dermatológica para proteger el cuerpo de un ser humano o animal vivo de la radiación UV.

6. Uso de un polímero fotoprotector según se define en la reivindicación 4, como precursor fotoquímico de absorbentes
 55 de UV.

7. Uso de un polímero fotoprotector según se define en la reivindicación 4, en la preparación de una composición cosmética o dermatológica para ser aplicada al cuerpo de un ser humano o animal vivo, caracterizado por una protección UV progresiva dependiendo del tiempo de exposición solar y del grado de radiación solar.

5 8. Un polímero fotoprotector según se define en la reivindicación 4, para su uso en la protección del cuerpo de un ser humano o animal vivo de la radiación UV.

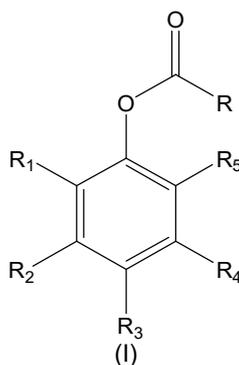
9. Una composición cosmética o dermatológica que comprende un polímero fotoprotector progresivo de organosilicio según se define en la reivindicación 4 o una mezcla del mismo.

10

10. La composición cosmética o dermatológica de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada porque el contenido de polímeros varía de un 0,01 % a un 40 % en peso, en base al peso total de la composición.

11. La composición cosmética o dermatológica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 o 10, que comprende además un compuesto de filtro solar seleccionado de avobenzona, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, oxibenzona, ácido octildimetil-p-aminobenzoico, dioxibenzona, 4-[bis(hidroxiopropil)]aminobenzoato de etilo, 2-cian-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo, salicilato de 2-etilhexilo, p-aminobenzoato de glicerilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico, ácido 2-p-dimetilaminofenil-5-sulfoniumbenzoxazoico, sulisobenzona, 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)benzoato de hexilo, 2-(4-metilbenciliden)-alcanfor y 4-isopropildibenzoilmetano.

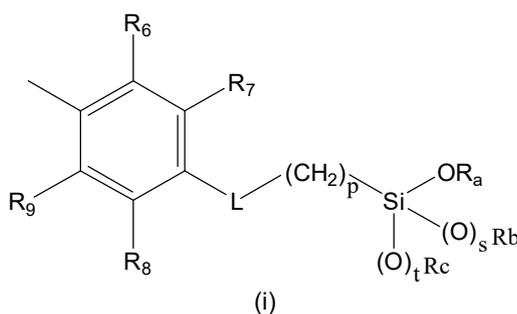
12. Un monómero de fórmula (I):



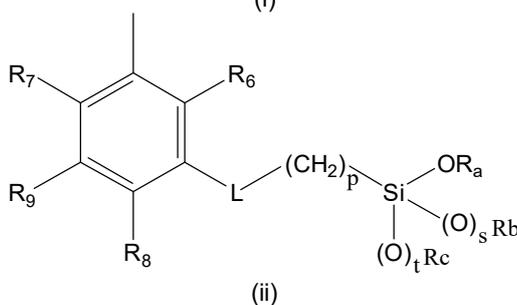
25

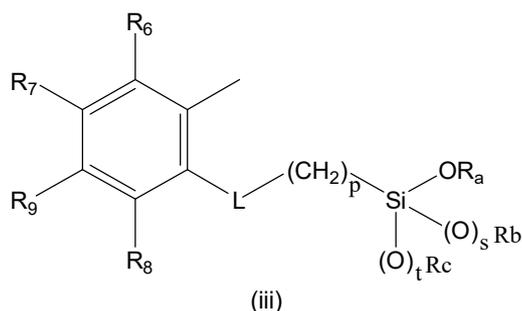
en donde:

R se selecciona del grupo que consiste en (i), (ii) y (iii):



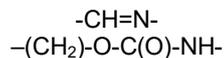
30





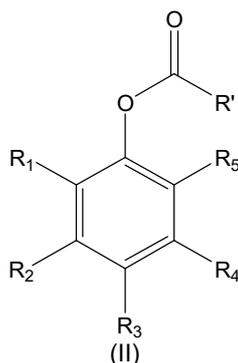
en donde:

- 5 R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $NR_{12}R_{13}$, $COOH$, $COOR_{14}$, $CONH_2$, $CONHR_{15}$, $CONR_{16}R_{17}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR_{18} , y $SO_2NR_{19}R_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;
 R_6, R_7, R_8 y R_9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR'_1 , NH_2 , NHR'_2 y $NR'_3R'_4$;
- 10 R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{13} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{12} y R_{13} tomados conjuntamente con el átomo de
- 15 nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
 R_{14} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{15} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{16} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{17} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{16} y R_{17} tomados conjuntamente con el átomo de
- 20 nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
 R_{18} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{19} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R_{20} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{19} y R_{20} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- 25 L es un enlazador seleccionado de:



- 30 R_a es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
 R_b es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
 R_c es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
 R'_1 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R'_2 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 35 R'_3 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
 R'_4 es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R'_3 y R'_4 tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;
s es un número entero seleccionado de 0 y 1;
- 40 t es un número entero seleccionado de 0 y 1;
o formas enantiómeras, o sales cosmética o dermatológicamente aceptables de las mismas.

13. Un procedimiento para la preparación de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente, donde L es un grupo $-CH=N-$, que comprende la reacción de un compuesto de fórmula (II):



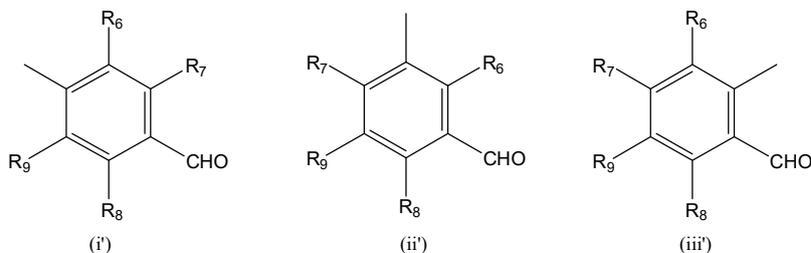
en donde:

- 5 R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $NR_{12}R_{13}$, $COOH$, $COOR_{14}$, $CONH_2$, $CONHR_{15}$, $CONR_{16}R_{17}$, SO_2NH_2 , SO_2NHR_{18} , y $SO_2NR_{19}R_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;
- R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 10 R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{13} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{12} y R_{13} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R_{14} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 15 R_{15} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{16} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{17} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{16} y R_{17} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R_{18} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 20 R_{19} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{20} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{19} y R_{20} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;

y

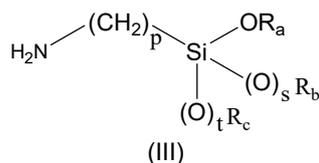
R' se selecciona de (i'), (ii') y (iii'):

25



en donde:

- R_6, R_7, R_8 y R_9 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR'_1 , NH_2 , NHR'_2 y $NR'_3R'_4$;
- 30 con un compuesto de fórmula (III):



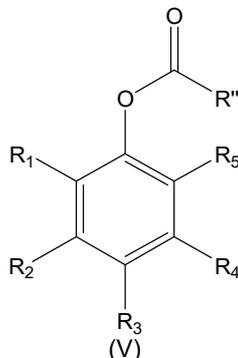
35 en donde:

- R_a es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- R_b es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- R_c es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alqueno (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;
- 40 s es un número entero seleccionado de 0 y 1;
- t es un número entero seleccionado de 0 y 1.

14. Un procedimiento para la preparación de un monómero de fórmula (I) como se define anteriormente, donde L es $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, que comprende:

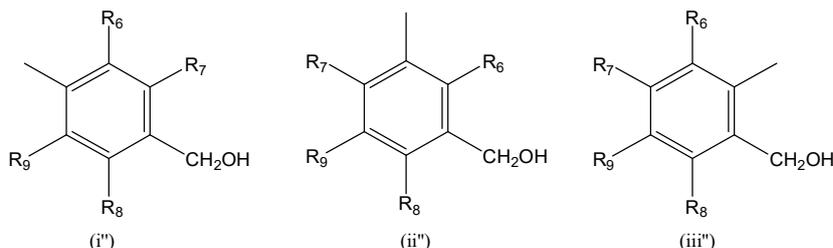
- a) la reacción de reducción de un compuesto de fórmula (II) como se define anteriormente, en presencia de un agente reductor, para producir un compuesto de fórmula (V):

5



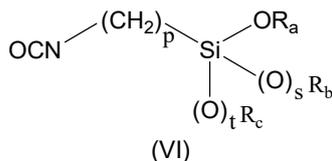
en donde:

- R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6), OR_{10} , NH_2 , NHR_{11} , $\text{NR}_{12}\text{R}_{13}$, COOH , COOR_{14} , CONH_2 , CONHR_{15} , $\text{CONR}_{16}\text{R}_{17}$, SO_2NH_2 , $\text{SO}_2\text{NHR}_{18}$, y $\text{SO}_2\text{NR}_{19}\text{R}_{20}$, con la condición de que al menos uno de R_1, R_2, R_3, R_4 y R_5 no sea H siempre que al menos uno de R_1 y R_5 sea H;
- R_{10} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{11} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 15 R_{12} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{13} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{12} y R_{13} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R_{14} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{15} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 20 R_{16} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{17} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{16} y R_{17} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R_{18} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- R_{19} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6);
- 25 R_{20} es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado o cicloalquilo (C_3-C_6); o R_{19} y R_{20} tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo de pirrolidina, piperidina o morfolina;
- R'' se selecciona de (i''), (ii'') y (iii''):



30 y

- b) la reacción del compuesto de fórmula (V) como se define anteriormente con un compuesto de fórmula (VI):



35

en la que:

- R_a es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alquenoilo (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- R_b es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alquenoilo (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- R_c es alquilo (C_1-C_6) lineal o ramificado, alquenoilo (C_2-C_6) lineal o ramificado, cicloalquilo (C_3-C_6) o fenilo;
- 40 p es un número entero seleccionado de 2, 3 y 4;
- s es un número entero seleccionado de 0 y 1;

t es un número entero seleccionado de 0 y 1.

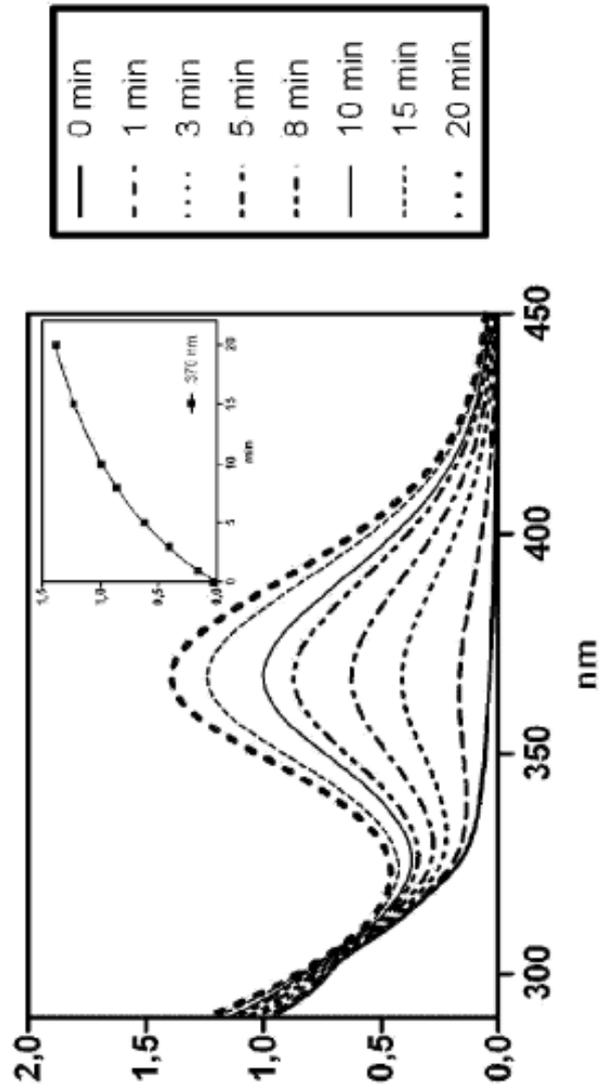


Figura 1

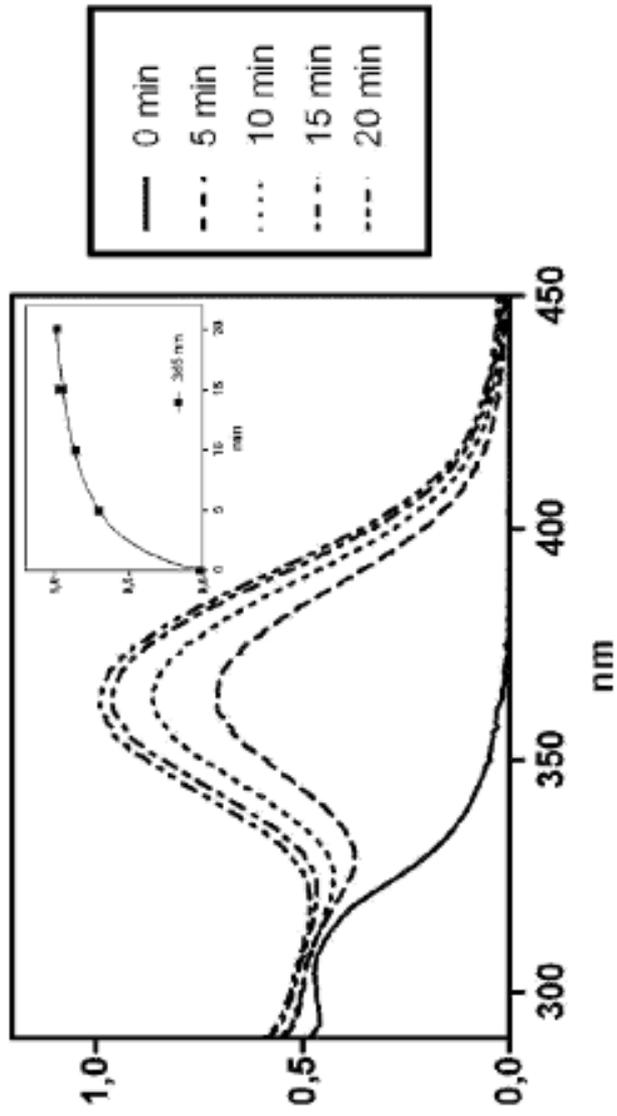


Figura 2

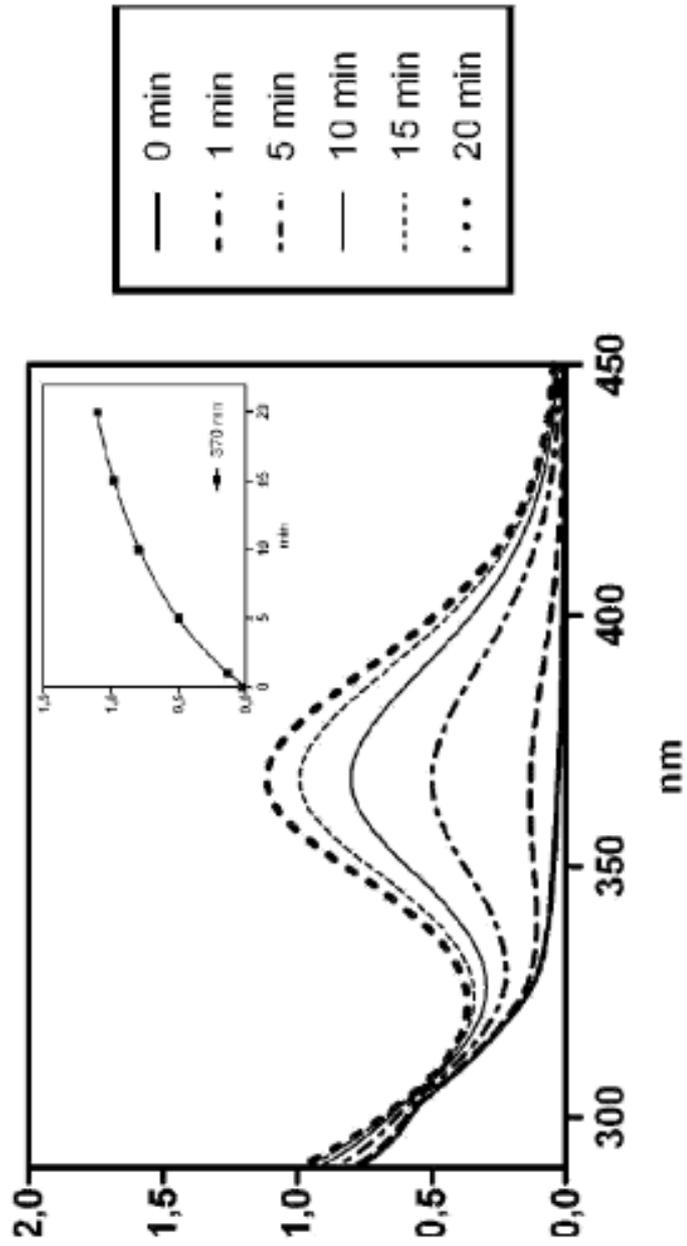


Figura 3

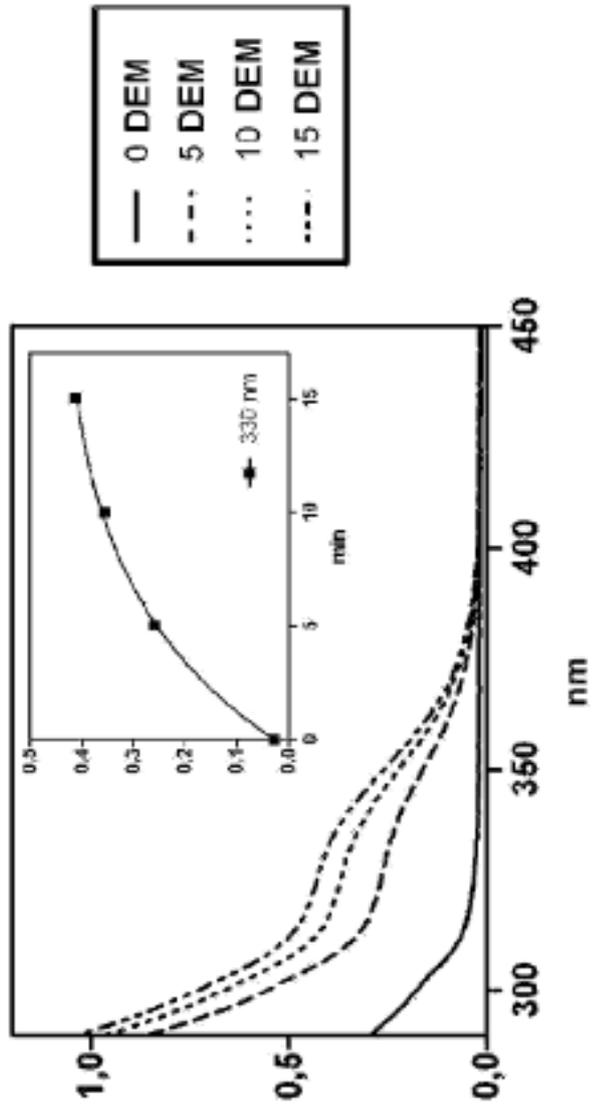


Figura 4

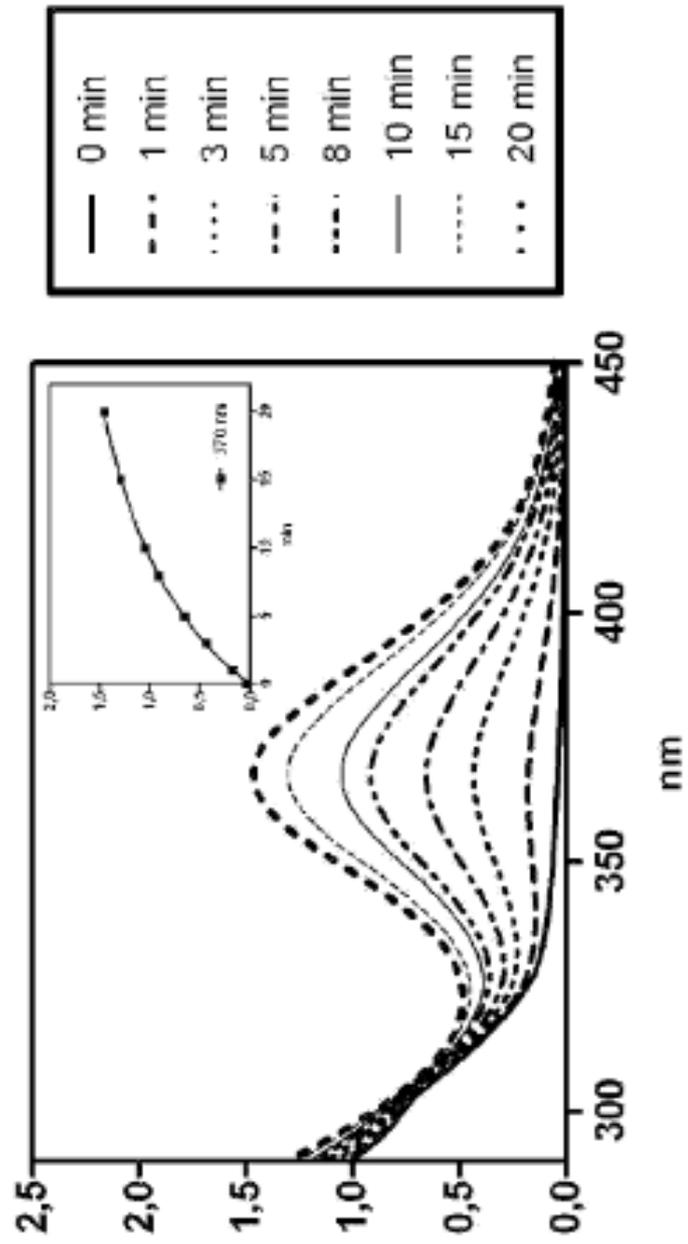


Figura 5

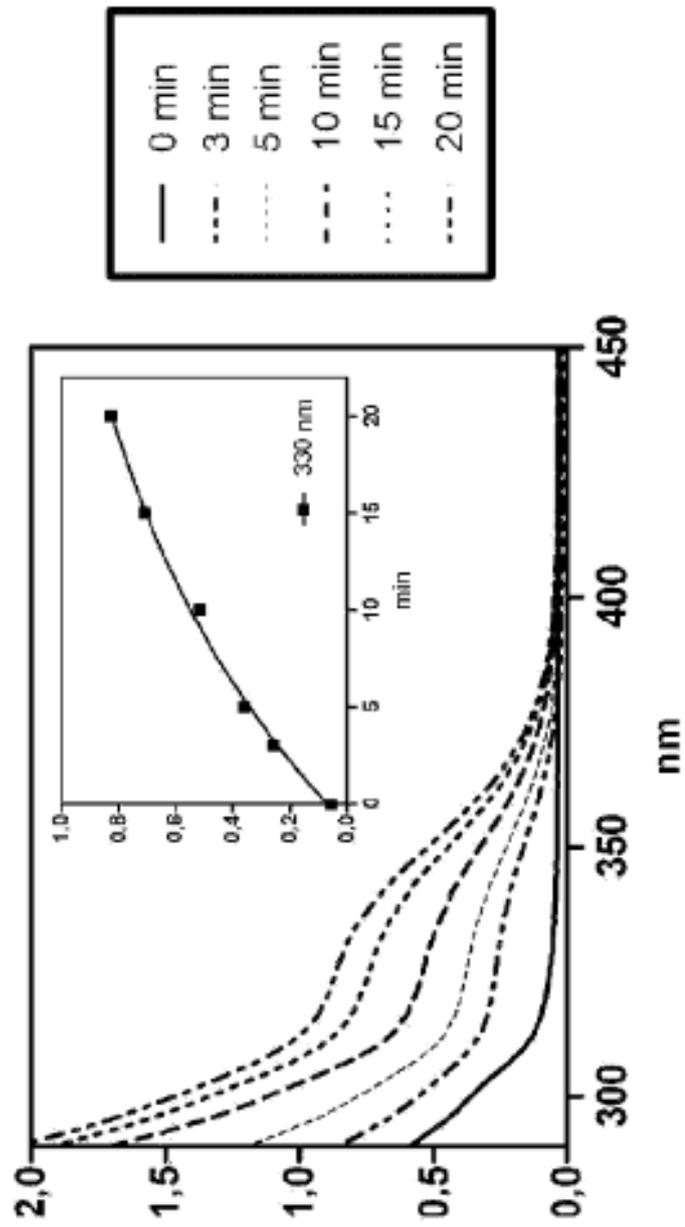


Figura 6

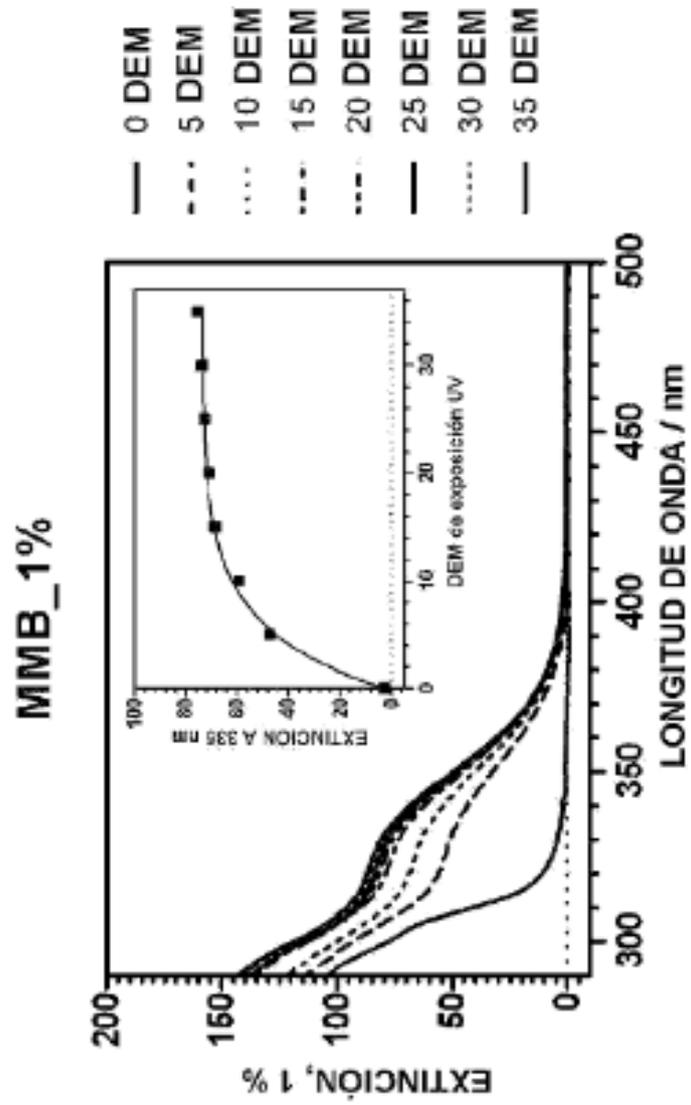


Figura 7

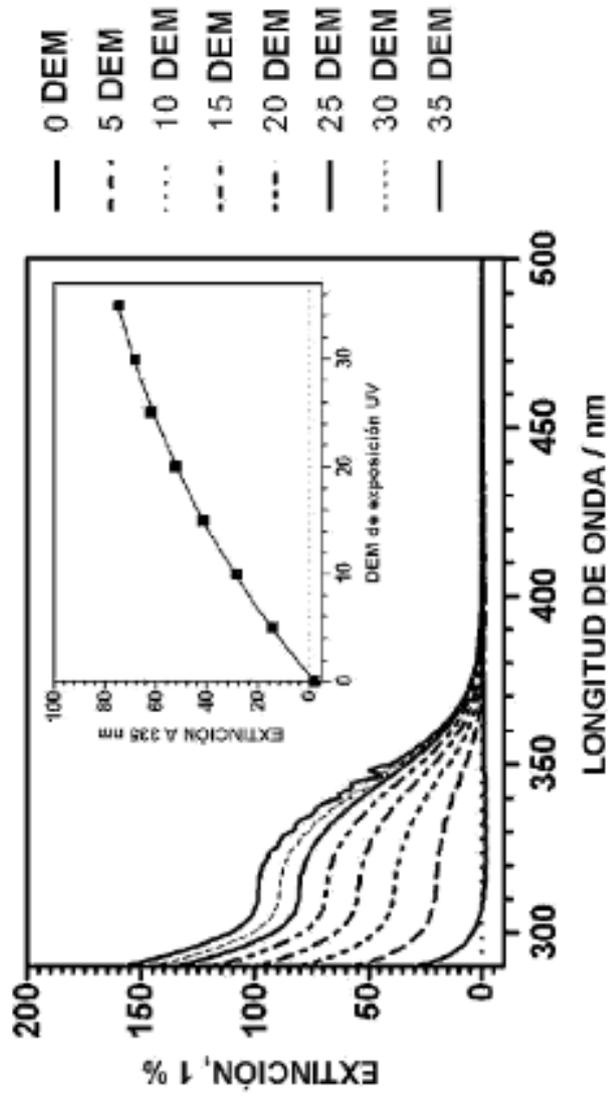


Figura 8

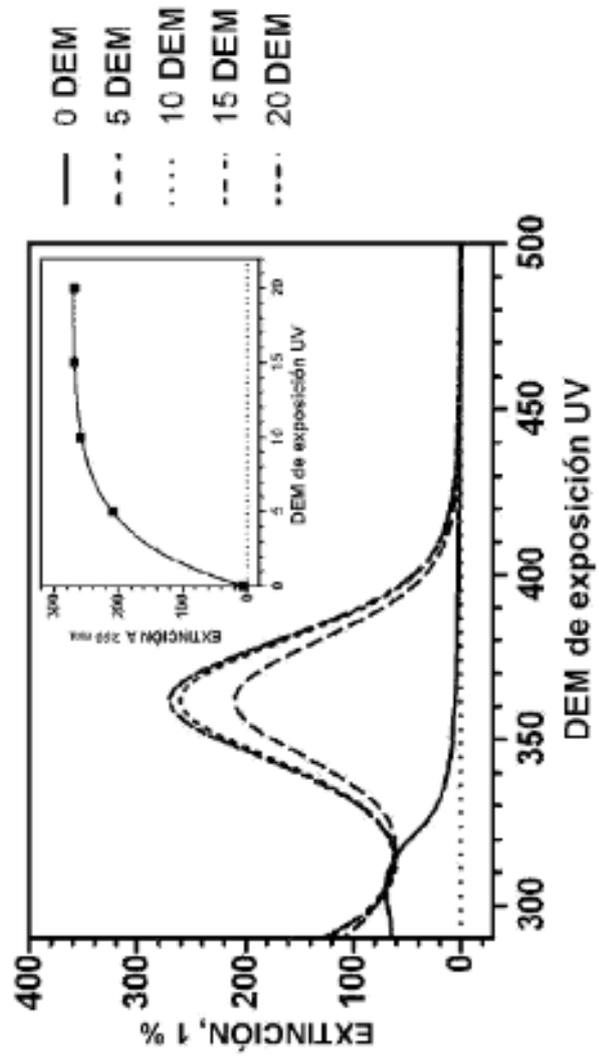


Figura 9

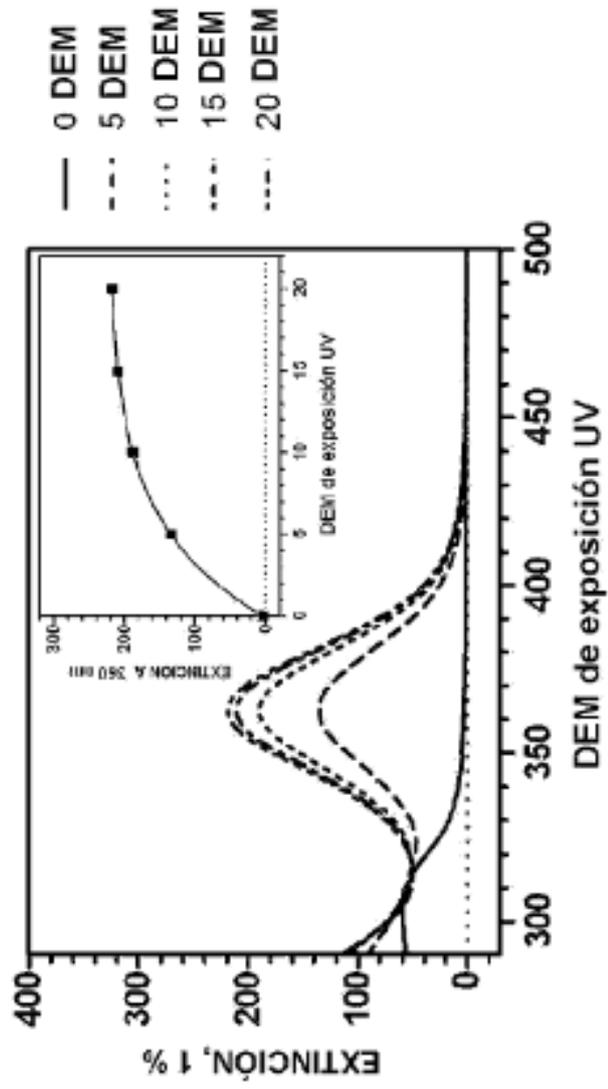


Figura 10

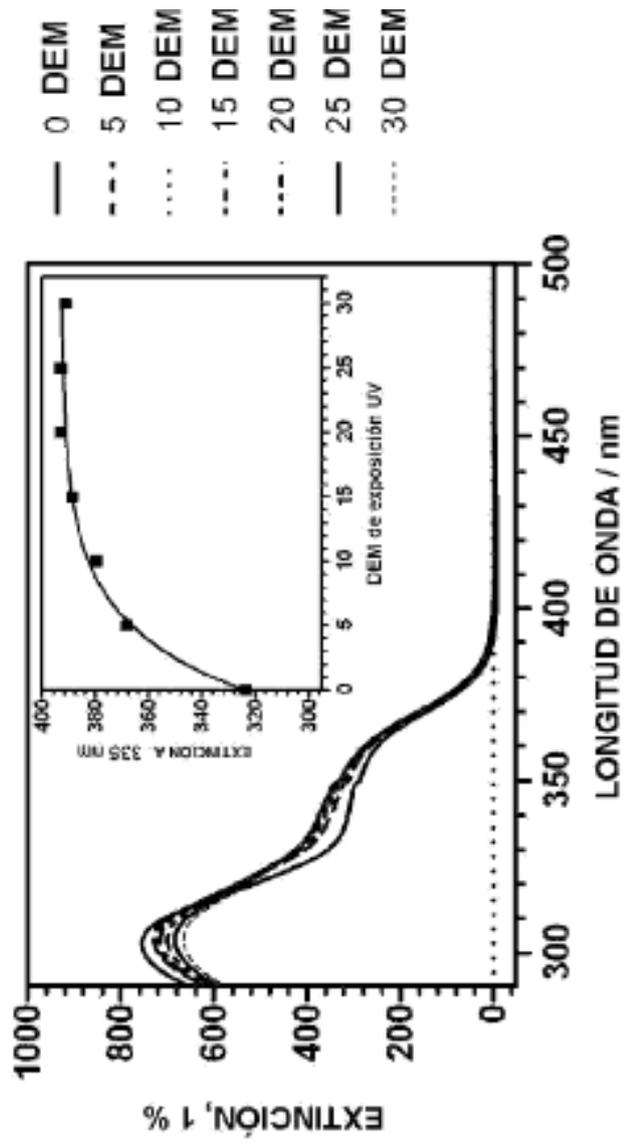


Figura 11

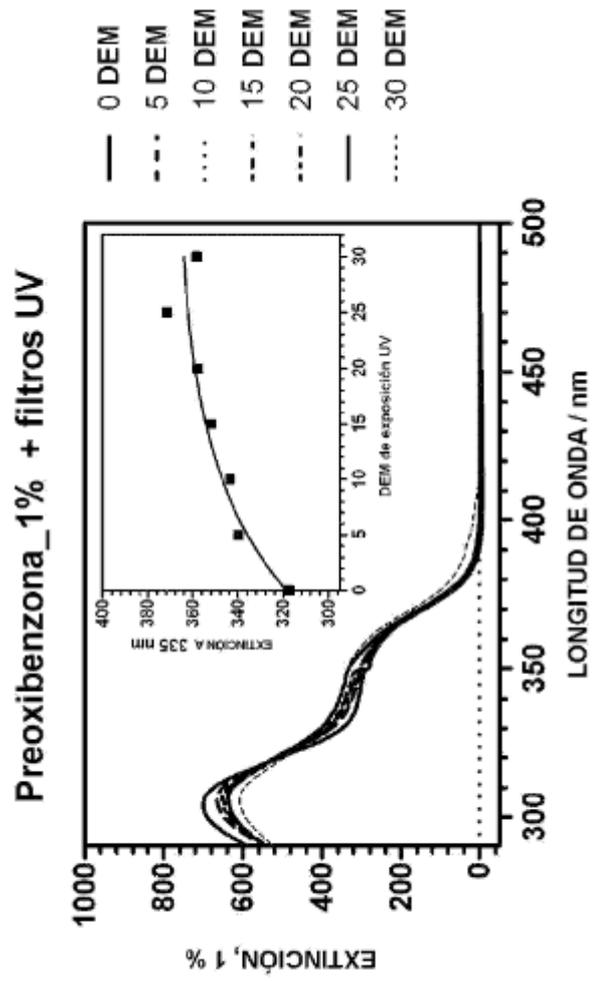


Figura 12

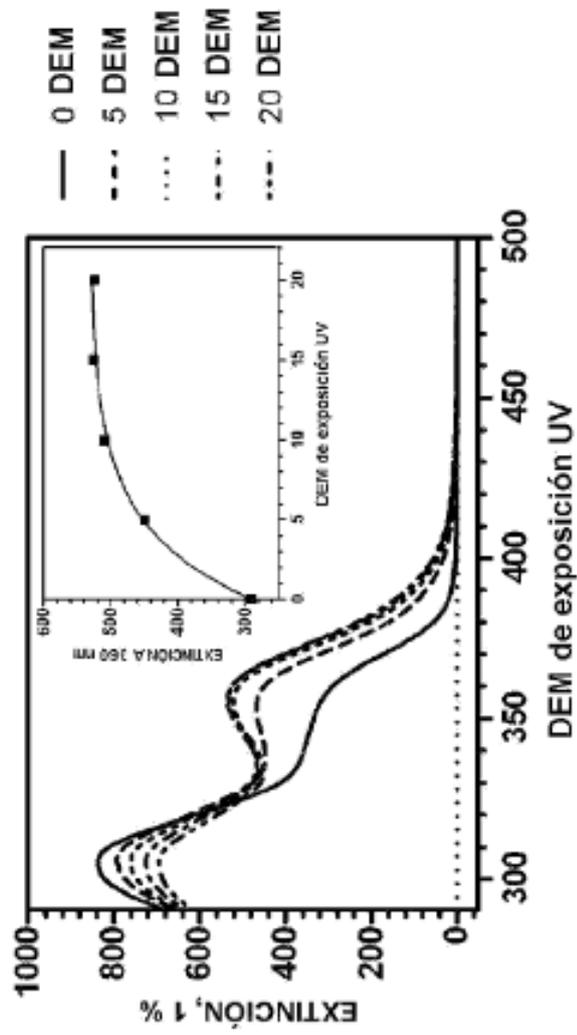


Figura 13

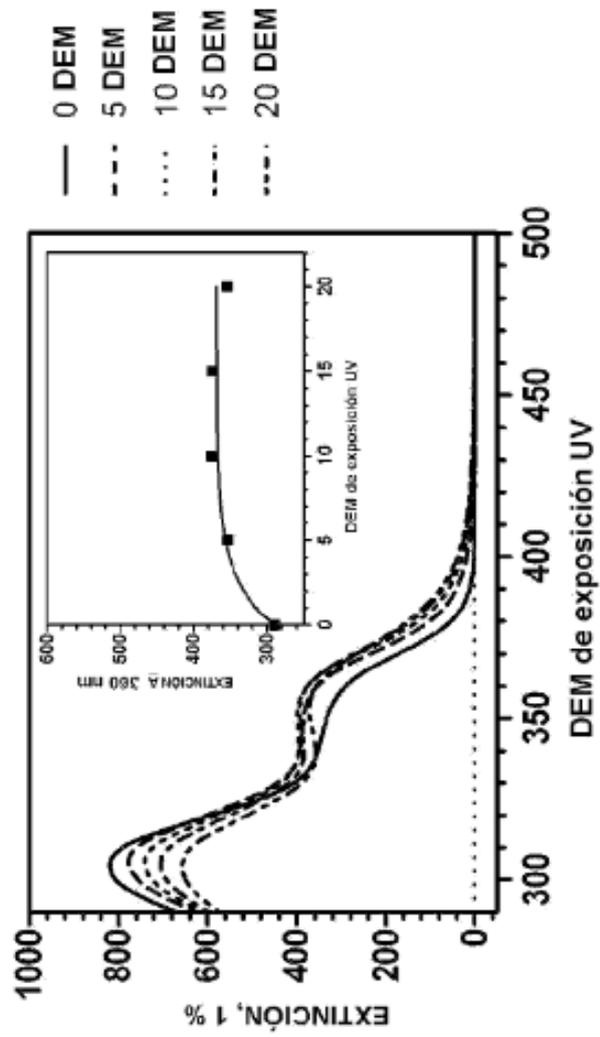


Figura 14

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante es únicamente para la comodidad del lector. No forma parte del documento de la patente europea. A pesar del cuidado tenido en la recopilación de las referencias, no se pueden 5 excluir errores u omisiones y la EPO niega toda responsabilidad en este sentido.

Documentos de patentes citados en la descripción

- 10 • [WO9304665A](#) [0004]
- [WO9406404A](#) [0004]
- [EP538431A](#) [0004]
- [EP392883A](#) [0004]
- [EP358584A](#) [0004]
- 15 • [WO2005053631A](#) [0004]
- [WO2005120440A](#) [0005]
- [WO2009101016A](#) [0006]
- [WO2006100225A](#) [0007]
- [US4328346A](#) [0007]
- 20 • [WO2011045389A](#) [0008]

Literatura diferente de patentes citada en la descripción

- 25 • WALENZYK, T. et al. International Journal of Cosmetic Science, 2005, vol. 27, 3177-189 [0006]