



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 338 778**

51 Int. Cl.:  
**C08G 77/38** (2006.01)  
**C08G 77/388** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03718801 .8**  
96 Fecha de presentación : **09.05.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1521798**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.04.2005**

54 Título: **Filtros solares.**

30 Prioridad: **16.07.2002 EP 02015849**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**12.05.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**12.05.2010**

73 Titular/es: **DSM IP Assets B.V.**  
**Het Overloon 1**  
**6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es: **Berg-Schultz, Katja y**  
**Huber, Ulrich**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

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).

# ES 2 338 778 T3

## DESCRIPCIÓN

Filtros solares.

5 La presente invención se refiere a nuevos filtros solares a base de polisiloxanos, a su preparación y a su uso, especialmente en formulaciones para la protección frente a los efectos dañinos de la luz solar.

10 Existe una necesidad constantemente creciente de agentes de protección de tipo filtro solar en una población que está expuesta a una cantidad creciente de luz solar dañina. La exposición repetida al Sol puede dar como resultado cambios en la piel, conocidos como piel fotoenvejecida. Los cambios clínicos que se observan en la piel fotoenvejecida difieren de aquellos de la piel envejecida normalmente en sitios del cuerpo protegidos de la luz solar. Entre los resultados dañinos de la exposición intensa de la piel al Sol se encuentran aumento de las arrugas, elastosis, cambios pigmentarios, lesiones precancerosas y cancerosas de piel.

15 En el pasado se han desarrollado muchos productos químicos filtrantes solares que protegen frente a los efectos dañinos de las longitudes de onda UVA (320-400 nm) y/o UVB (290-320 nm). Estos productos químicos se han incorporado, ya sea solos o en combinación entre sí, en preparaciones cosméticas o farmacéuticas que son ampliamente conocidas y usadas. Sin embargo, existe la necesidad de desarrollar productos químicos filtrantes solares incluso más potentes, y preparaciones que los contienen, así como síntesis químicas de los mismos más fáciles y económicamente más atractivas, especialmente a la vista de que se espera un agotamiento adicional de la capa de ozono de la Tierra, soportando dosis crecientes concurrentes de UVA y UVB y longitudes de onda incluso más cortas (UVC).

20 Por lo tanto, la presente invención proporciona nuevos protectores solares a base de polisiloxanos, un método para su preparación, y composiciones cosméticas o farmacéuticas que los contienen.

25 Más particularmente, los nuevos compuestos de la presente invención son polisiloxanos sustituidos que contienen un cierto número de los siguientes elementos estructurales por molécula, a saber,

30 un elemento de fórmula  $(\text{H}_3\text{C})_3\text{-Si-}$  (I),

un elemento de fórmula  $\text{-O-Si}(\text{CH}_3)_3$  (II),

35 2 a 200, preferiblemente 5 a 80, elementos en orden arbitrario, que son idénticos o diferentes entre sí, seleccionados del grupo que consiste en las fórmulas

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}^1\text{-}]$  (IIIa),

40  $\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^1\text{-})$  (IIIb),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{C}(\text{=CH}_2)\text{R}^1\text{-}]$  (IIIc), y

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH=CH-R}^1\text{-})$  (IIId);

45 2 a 200 elementos en orden arbitrario, que son idénticos o diferentes entre sí, seleccionados del grupo que consiste en las fórmulas

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}^2\text{-}]$  (IVa),

50  $\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^2\text{-})$  (IVb),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{C}(\text{=CH}_2)\text{R}^2\text{-}]$  (IVc), y

55  $\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH=CH-R}^2\text{-})$  (IVd);

60 opcionalmente 1 a 100, preferiblemente 1 a 10, elementos en orden arbitrario, que son idénticos o diferentes entre sí, seleccionados del grupo que consiste en las fórmulas

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}^3\text{-}]$  (Va),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3\text{-})$  (Vb),

65  $\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{C}(\text{=CH}_2)\text{R}^3\text{-}]$  (Vc), y

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH=CH-R}^3\text{-})$  (Vd);

y opcionalmente 1-20 elementos en orden arbitrario de fórmula



en las que

$\text{R}^1$  es un grupo absorbente de la luz UV;

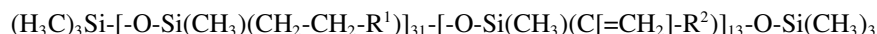
$\text{R}^2$  es hidrógeno o un grupo lipófilo;

$\text{R}^3$  es un grupo que es capaz de formar enlaces ionógenos o de hidrógeno.

La expresión “en orden arbitrario” significa que no hay ningún orden o secuencia específica de los elementos de fórmulas IIIa-IIIId, IVa-IVd, Va-Vd y VI en la molécula de polisiloxano, y que el orden o secuencia de los elementos puede variar de molécula a molécula.

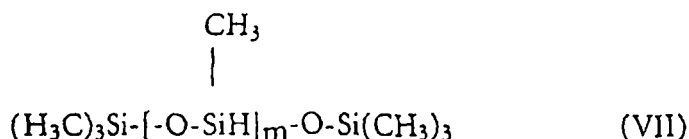
Los elementos pueden ser “idénticos” o “diferentes entre sí”. Esto significa que puede estar presente sólo un tipo de un elemento de fórmula IIIa-IIIId y/o de fórmula IVa-IVd y/o de fórmula Va-Vd, en las que, nuevamente, cada uno de los sustituyentes  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  pueden ser idénticos o diferentes entre sí. De este modo, todas las posibles combinaciones de diferentes elementos como se definen anteriormente están comprendidas por la presente invención. Por ejemplo, las moléculas de los filtros solares de la presente invención pueden contener 1-200 entidades de un sólo tipo de grupos absorbentes de UV (cromóforos), a saber, sólo un tipo de grupo absorbente de UVA o UVB. Como alternativa, pueden estar presentes en la misma molécula, en orden arbitrario, dos o más tipos diferentes de grupos absorbentes de UVA y/o UVB. Si se desea una protección frente a un amplio espectro de longitudes de onda, puede ser preferible el uso de grupos diferentes con diferentes máximos de absorción, incluyendo grupos absorbentes de UVC.

De este modo, por ejemplo, un compuesto polisiloxánico de fórmula



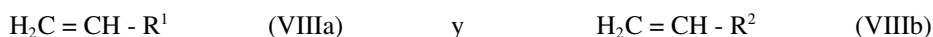
contiene, en orden arbitrario, 44 grupos sililoxi, 31 de los cuales son grupos de fórmula IIIb con cromóforos  $\text{R}^1$  (siendo  $\text{R}^1$  idénticos o diferentes entre sí), 13 de los cuales son grupos de fórmula IVc con hidrógeno o sustituyentes lipófilos  $\text{R}^2$  (siendo  $\text{R}^2$  idénticos o diferentes entre sí).

Los compuestos polisiloxánicos de la presente invención se pueden preparar haciendo reaccionar un polimetilhidrosiloxano de la fórmula general



en la que m es un número entero de 4 a 520, preferiblemente de 10 a 200, y más preferiblemente de 20 a 60,

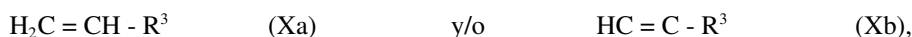
con compuestos terminalmente insaturados de fórmulas



y/o



y opcionalmente



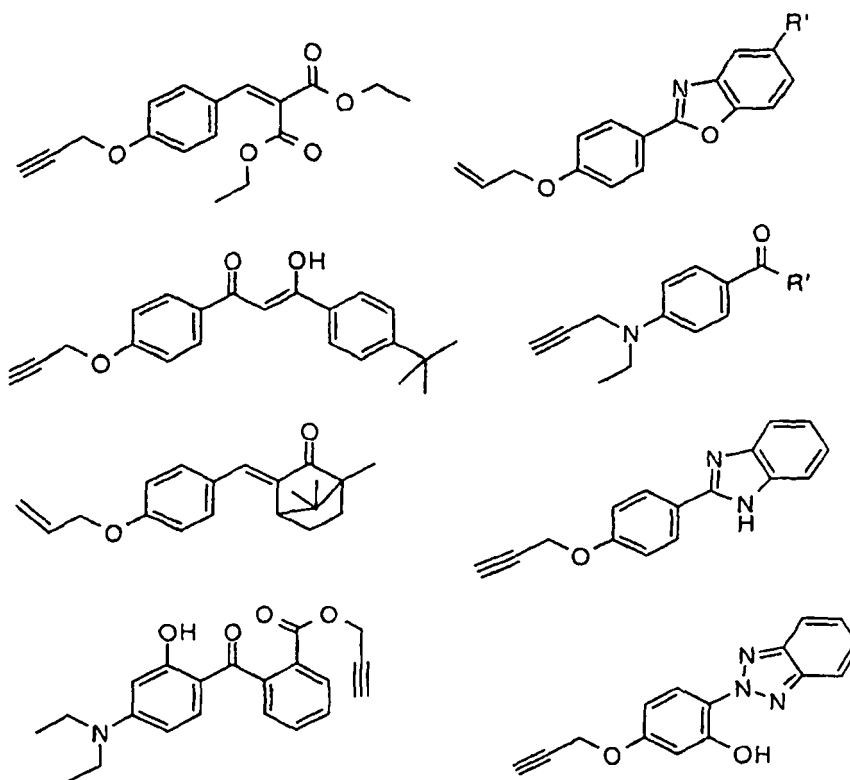
en las que  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  son como se definen anteriormente,

en presencia de un catalizador de metal noble.

Los grupos absorbentes de la luz UV comprenden todos los grupos que absorben luz en el intervalo de longitudes de onda de 400-320 nm (UVA) y 320-290 (UVB), o de longitudes de onda incluso más cortas (UVC), y que son, o se pueden usar, como filtros químicos de UV. Estos grupos son, por ejemplo, restos de compuestos que pertenecen a los grupos de p-aminobenzoatos, salicilatos, cinamatos, benzofenonas, antranilatos, dibenzoilmetanos, derivados del alcanfor (tales como del tipo bencilidenalcanfor), fenil-bencimidazoles, fenil-benzoxazoles, fenil-benzotriazoles, y otros que representan estado de la técnica y conocidos por los expertos en la técnica por ser muy activos.

Los grupos o compuestos absorbentes de la luz UV mencionados anteriormente se pueden modificar fácilmente usando métodos bien conocidos por una persona experta en la técnica, para producir compuestos de fórmulas VIIIa y IXa anteriores.

Los ejemplos de compuestos preferidos de fórmulas VIIIa y IXa son



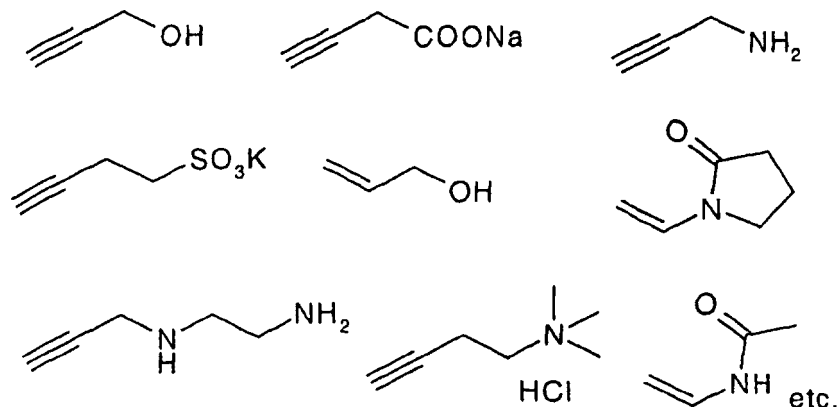
en las que R' es hidrógeno, hidroxilo, alquilo de C<sub>1-20</sub> de cadena lineal o ramificada, alcoxi de C<sub>1-20</sub> o alqueno de C<sub>2-20</sub>.

Los grupos lipófilos son grupos con afinidad específica por lípidos, y son bien conocidos por las personas expertas en la técnica. De especial interés en el contexto de la presente invención son grupos hidrocarbonados aromáticos, alifáticos y aralifáticos. Se prefieren grupos hidrocarbonados alifáticos de cadena lineal o ramificada, con 1-20 átomos de carbono, de los cuales uno o más grupos metilénicos aislados pueden estar sustituidos por oxígeno. Los ejemplos de tales grupos son metilo, etilo, propilo, i-propilo, butilo, i-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, decilo, metoxi, etoxi, butoxi, metoximetoxi, etoxietoxi, butoxietoxi, vinilo, alquilo, 2-butenilo, 1,3-butadienilo, etc.

En consecuencia, los ejemplos de compuestos de fórmulas VIIIb y IXb son aquellos en los que R<sup>2</sup> tiene uno de los significados mencionados anteriormente, a saber, etileno y acetileno (R<sup>2</sup> = H), 1-propeno, 1-propino, 1-butenio, 1-butino, 1-penteno, 1-pentino, 1-heptano, 4-metil-1-penteno, 3-etil-1-penteno, vinil-metil-éter, vinil-etil-éter, 1-viniloximetano, 1-viniloxi-etano, 1-viniloxi-butano, 1-(1-viniloxi)-etoxi-etano, etc. Los compuestos de fórmulas VIIIb y IXb son conocidos o se pueden preparar fácilmente usando métodos bien conocidos en la técnica.

La presencia de grupos R<sup>3</sup>, es decir, grupos capaces de formar enlaces ionogénicos o de hidrógeno, en los polisiloxanos de la presente invención puede ser deseable para incrementar la adhesión de los polisiloxanos a los objetos a proteger de la influencia dañina de la radiación UV; en el caso de personas, a la piel o al cabello. Tales grupos son bien conocidos por la persona experta en la técnica. La mayoría de estos grupos se caracteriza por la existencia de pares de electrones libres. Los representantes de tales grupos son grupos alifáticos y heterocíclicos saturados e insaturados que

tienen sustituyentes polares con uno o más pares de electrones libres, sustituyentes los cuales pueden estar integrados en la cadena de carbono o en el sistema anular. Los ejemplos de tales sustituyentes son grupos hidroxilo, oxo, oxa, carboxi, sulfo, amino, imino y glicilo, incluyendo sus sales. Los ejemplos de compuestos preferidos de fórmulas Xa y Xb son



Aunque no se desea, los compuestos de la presente invención pueden contener 1 a 20 elementos de fórmula VI, a saber, elementos sin reaccionar procedentes del material de partida. Este puede ser el caso cuando cantidades suficientes de agentes reaccionantes de fórmulas VIII y IX, y opcionalmente X, no se encontraban en la mezcla de reacción o no reaccionaron cuantitativamente por alguna razón. Tales compuestos son subproductos indeseados, y se deberían de eliminar, puesto que, debido a la reactividad del enlace Si-H, no son muy estables. Esto se puede hacer, por ejemplo, mediante una etapa de reacción adicional. Preferiblemente, los elementos de fórmula VI están ausentes de los compuestos de la presente invención.

La relación de grupos de fórmula III a fórmula IV en los compuestos de la presente invención no es crítica. Aunque la relación molar preferible de los grupos depende de sus pesos moleculares, la relación en peso preferible de III:IV es alrededor de 1:1.

Las condiciones para la reacción del polimetilhidrosiloxano de fórmula VII con los compuestos de fórmulas VIII-X, para producir los compuestos de la presente invención, son generalmente conocidas por una persona experta en la técnica.

La reacción se lleva a cabo en un disolvente orgánico, por ejemplo un hidrocarburo alifático, posiblemente clorado, o aromático, tal como tolueno o xileno; un alcohol, tal como isopropanol; un éter, tal como THF; o un disolvente aprótico polar, tal como DMF, que es preferiblemente parte del disolvente como solubilizante.

La temperatura de la reacción, dependiendo de los agentes reaccionantes, está en el intervalo de 40 a 150°C, y preferiblemente alrededor de 80°C. El tiempo de reacción puede variar entre 2 y 48 horas.

Los catalizadores de metales nobles preferidos son catalizadores de los metales del platino, a saber, Pt, Pd, Rh y Ru, siendo el platino especialmente preferido. El catalizador puede estar en fase heterogénea, por ejemplo sobre carbón, o, preferiblemente, en fase homogénea (catalizador de Karstedt).

Los agentes reaccionantes se hacen reaccionar en las relaciones moleculares deseadas de los sustituyentes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> en el producto final, ya sea simultánea o sucesivamente, en una atmósfera de gas inerte, preferiblemente en nitrógeno o argón. Típicamente, el polimetilhidrosiloxano se hace reaccionar en una primera etapa con un compuesto de fórmula VIIIa y opcionalmente de fórmula Xa que tiene el cromóforo y opcionalmente el sustituyente R<sup>3</sup> en la relación o relaciones moleculares deseadas, en presencia de una cantidad insuficiente del compuesto lipófilo de fórmula VIIIb, y añadiendo un exceso de compuesto VIIIb en una segunda etapa. Al final del tiempo de reacción, el exceso aún existente de compuesto VIIIb se elimina. Es evidente que el producto obtenido es una mezcla de diferentes polimetilsiloxanos estadísticamente sustituidos con restos que tienen grupos R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> y opcionalmente R<sup>3</sup>.

Puesto que los compuestos de fórmulas VIII a X pueden reaccionar en la posición 1 ó 2 (del doble o triple enlace terminal) con el polimetilhidrosilano de fórmula VII, se obtiene una mezcla de productos de reacción vecinal (sustitución 1,2) y geminal (sustitución 2,2) - con relación al doble o triple enlace terminal del compuesto VIII a X -, mezcla la cual se puede usar como filtros solares sin separación previa de sus componentes.

El material polimetilhidrosiloxánico de fórmula VII de partida está comercialmente disponible o se puede preparar fácilmente por una persona experta en la técnica a partir de diclorometilsilano y trimetilclorosilano, usando las relaciones moleculares deseadas, en disolución acuosa.

## ES 2 338 778 T3

Los compuestos polisiloxánicos de la presente invención se pueden usar como filtros solares. Son adecuados para la protección de la piel y/o cabello humanos de los efectos dañinos de la radiación UV, así como para la protección de materiales plásticos, productos médicos y otros objetos sensibles a la radiación UV.

5 Por lo tanto, los compuestos polisiloxánicos se pueden convertir en composiciones, particularmente en composiciones tópicas, en combinación con excipientes farmacéutica y/o cosméticamente aceptables.

Las composiciones que comprenden los compuestos de la presente invención son particularmente adecuadas para aplicaciones tópicas sobre la piel y/o cabello humanos.

10

Si se desea, a las composiciones cosméticas y/o dermatológicas de la presente invención se pueden añadir agentes filtrantes de UV-A y UV-B adicionales. La combinación de diferentes filtros de UV también puede mostrar efectos sinérgicos.

15 La cantidad total de agentes filtrantes de UV, es decir, de los compuestos presentes y de los agentes filtrantes de UV-A/B adicionales, no es crítica. Las cantidades adecuadas pueden variar entre 0,5 y 20%, preferiblemente entre 0,5 y 12%, en peso de la cantidad total de la composición.

20 Los agentes filtrantes de UV-B adecuados que pueden estar contenidos en las composiciones de la presente invención son, por ejemplo, los siguientes compuestos orgánicos e inorgánicos:

acrilatos, tales como 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo (octocrileno, PARSOL® 340), 2-ciano-3,3-difenilacrilato de etilo, y similares;

25

derivados del alcanfor, tales como 4-metilbencilidenalcanfor (PARSOL® 5000), 3-bencilidenalcanfor, metosulfato de alcanforbenzalconio, poliacrilamidometilbencilidenalcanfor, sulfobencilidenalcanfor, sulfometilbencilidenalcanfor, ácido tereftalidendialcanforsulfónico, y similares;

30 derivados de cinamato, tales como metoxicinamato de octilo (PARSOL® MCX), metoxicinamato de etoxietilo, metoxicinamato de dietanolamina (PARSOL® Hydro), metoxicinamato de isoamilo, y similares, así como derivados del ácido cinámico unidos a siloxanos;

35 derivados del ácido p-aminobenzoico, tales como ácido p-aminobenzoico, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, p-aminobenzoato de etilo N-oxipropileno, p-aminobenzoato de glicerilo;

benzofenonas, tales como benzofenona-3, benzofenona-4, 2,2',4,4'-tetrahidroxi-benzofenona, 2,2'-dihidrox-4,4'-dimetoxibenzofenona, y similares;

40 ésteres de ácido benzalmalónico, tales como 4-metoxibenzalmalonato de di(2-etilhexilo);

ésteres del ácido 2-(4-etoxi-anilino)metileno)-propanodioico, tales como éster dietílico del ácido 2-(4-etoxi-anilino)metileno)-propanodioico (documento EP-A2-0895776);

45 compuestos organosiloxánicos que contienen grupos benzmalonato como se describen en las Publicaciones de Patentes Europeas EP-B1-0358584, EP-B1-0538431 y EP-A1-0709080;

drometrizoltrisiloxano (Mexoryl XL);

50 pigmentos, tales como TiO<sub>2</sub> en micropartículas, y similares, refiriéndose la expresión "en micropartículas" a un tamaño de partículas desde alrededor de 5 nm hasta alrededor de 200 nm, particularmente desde alrededor de 15 nm hasta alrededor de 100 nm. Las partículas de TiO<sub>2</sub> también se pueden revestir con óxidos metálicos tales como óxido de aluminio o de circonio, o mediante revestimientos orgánicos tales como polioles, meticona, estearato de aluminio, alquilsilano y similares, bien conocidos en la técnica;

55

derivados de imidazol, tales como ácido 2-fenilbencimidazolsulfónico y sus sales (PARSOL® HS), por ejemplo sales alcalinas tales como sales de sodio o potasio, sales de aluminio, sales de morfina, sales de aminas primarias, secundarias y terciarias como sales de monoetanolamina, sales de dietanolamina y similares;

60 derivados de salicilatos, tales como salicilato de isopropilbencilo, salicilato de bencilo, salicilato de butilo, salicilato de octilo (NEO HELIOPAN OS), salicilato de isoocitilo o salicilato de homomentilo (homosalato, HELIOPAN) y similares;

65 derivados de triazona, tales como octiltriazona (UVINUL T-150), dioctilbutamidotriazona (UVASORB HEB) y similares.

Los agentes filtrantes de UV-A convencionales adecuados que pueden estar contenidos en las composiciones de la presente invención son los siguientes compuestos orgánicos e inorgánicos:

## ES 2 338 778 T3

derivados de dibenzoilmetano, tales como 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoil-metano (PARSOL® 1789), dimetoxidibenzoilmetano, isopropildibenzoilmetano y similares;

5 derivados de benzotriazol, tales como 2,2'-metilen-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol] (TINOSORB M) y similares;

ácidos fenilen-1,4-bis-bencimidazolsulfónicos o sus sales, tales como ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bis-(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico) (Neoheliopan AP);

10 hidroxibenzofenonas sustituidas con amino, tales como éster hexílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)-benzoico, como se describe en la Publicación de Patente Europea EP 1046391;

pigmentos, tales como ZnO en micropartículas, y similares. La expresión "en micropartículas" se refiere a un tamaño de partículas desde alrededor de 5 nm hasta alrededor de 200 nm, particularmente desde alrededor de 15 nm hasta alrededor de 100 nm. Las partículas de ZnO también pueden estar revestidas con óxidos metálicos tales como, por ejemplo, óxidos de aluminio o circonio, o mediante revestimientos orgánicos tales como, por ejemplo, polioles, meticona, estearato de aluminio, alquilsilano. Tales revestimientos son bien conocidos en la técnica.

20 Debido a que los derivados dibenzoilmetánicos son agentes filtrantes de UV-A fotolábiles, puede ser deseable fotoestabilizarlos. De este modo, la expresión "agente filtrante de UV-A convencional" también se refiere a derivados de dibenzoilmetano tales como, por ejemplo, PARSOL® 1789 estabilizado mediante, por ejemplo,

25 derivados de 3,3-difenilacrilato como se describen en los documentos EP-B1-0514491 y EP-A1-0780119;

derivados de bencilidenalcanfor como se describen en el documento USP-5605680;

organosiloxanos que contienen grupos benzmalonato como se describen en los documentos EP-B1-0358584, EP-B1-053843 y EP-A1-0709080.

30

Las composiciones de la invención también pueden contener adyuvantes y aditivos cosméticos habituales, tales como conservantes/antioxidantes, sustancias grasas/aceites, agua, disolventes orgánicos, siliconas, espesantes, suavizantes, emulsionantes, filtros solares adicionales, agentes antiespumantes, humectantes, fragancias, tensioactivos, cargas, agentes secuestrantes, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros o sus mezclas, propelentes, agentes acidificantes o basificantes, tintes, colorantes, pigmentos o nanopigmentos, en particular los adecuados para proporcionar un efecto fotoprotector adicional bloqueando físicamente la radiación ultravioleta, o cualesquiera otros ingredientes formulados habitualmente en composiciones cosméticas, en particular para la producción de composiciones de filtros solares/contra el sol. Las cantidades necesarias de los adyuvantes y aditivos cosméticos y dermatológicos se pueden escoger fácilmente por la persona experta basándose en el producto deseado.

40

Los antioxidantes particularmente preferidos son aquellos escogidos del grupo que consiste en aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazol (por ejemplo ácido urocánico) y derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y derivados (por ejemplo anserina), carotenoides, carotenos (por ejemplo  $\beta$ -caroteno,  $\gamma$ -caroteno, licopeno) y derivados, ácido clorogénico y derivados, ácido lipónico y derivados (por ejemplo ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorredoxina, glutatióna, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres glicosílicos, N-acetílicos, metílicos, etílicos, propílicos, amílicos, buílicos y láuricos, palmitoílicos, oleicos,  $\gamma$ -linoleicos, colesterílicos y glicerílicos) y sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de diestearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales), así como también compuestos sulfoximínicos (tales como butioninsulfoximina, homocisteinsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosis compatibles muy bajas (por ejemplo desde pmoles hasta  $\mu$ moles/kg), quelantes de metales adicionales (tales como ácidos  $\alpha$ -hidroxigrasos, ácido palmítico, ácido fitínico, lactoferrina),  $\alpha$ -hidroxiácidos (tales como ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido humínico, ácido gálico, extractos gálicos, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (tales como ácido  $\gamma$ -linoleico, ácido linólico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (tales como palmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de Mg, ascorbilfosfato de Na, acetato de ascorbilo), tocoferol y derivados (tales como acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A) así como benzoato de coniferilo, ácido rutínico y derivados,  $\alpha$ -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfurilidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, trihidroxibutirofenona, urea y sus derivados; manosa y derivados, cinc y derivados (por ejemplo ZnO; ZnSO<sub>4</sub>), selenio y derivados (por ejemplo selenometionina), estilbenos y derivados (tales como óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno), y derivados adecuados (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de los ingrediente activos nombrados.

60

Los conservantes y/o antioxidantes pueden estar presentes en una cantidad que varía desde alrededor de 0,01% en peso hasta 10% en peso del peso total de la composición. Preferiblemente, los conservantes y/o antioxidantes están presentes en una cantidad que varía desde alrededor de 0,1% en peso hasta alrededor de 1% en peso.

65

## ES 2 338 778 T3

Las composiciones según la presente invención también pueden contener emulsionantes. Un emulsionante permite que se combinen homogéneamente dos o más líquidos inmiscibles, a la vez que incrementa la viscosidad de la composición. Además, el emulsionante actúa para estabilizar la composición.

5 Los emulsionantes que se pueden usar según la presente invención, para formar formulaciones de O/W, W/O y/o O/W/O, incluyen oleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, isoestearato de sorbitán, trioleato de sorbitán, 3-diisoestearato de poliglicerilo, ésteres de poliglicerol de ácido oleico/isoesteárico, 6-hexarricinoleato de poliglicerilo, 4-oleato de poliglicerilo, 4-oleato de poliglicerilo/cocoato de PEG-8 propilenglicol, oleamida DEA, miristato de TEA, estearato de TEA, estearato de magnesio, estearato de sodio, laurato de potasio, ricinoleato de potasio, cocoato de sodio, taloato de sodio, ricinato de potasio, oleato de sodio, y sus mezclas. Otros emulsionantes adecuados son ésteres de fosfato y sus sales, tales como fosfato de cetilo, cetilfosfato de DEA, cetilfosfato de potasio, gliceril-oleato-fosfato de sodio, fosfatos de glicéridos vegetales hidrogenados, y sus mezclas. Además, como emulsionantes se pueden usar uno o más polímeros sintéticos. Por ejemplo, copolímero de PVP eicosaeno, polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30, copolímero de acrilatos/metacrilato de esteareth, copolímero de PEG-22/dodeciliglicol, copolímero de PEG-45/dodeciliglicol, y sus mezclas. Los emulsionantes preferidos son copolímero de PVP eicosaeno, polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30, isoestearato de PEG-20 sorbitán, isoestearato de sorbitán, y sus mezclas.

20 El emulsionante puede estar presente en una cantidad total que varía desde alrededor de 0,01% en peso hasta alrededor de 15% en peso, preferiblemente desde alrededor de 0,1% en peso hasta alrededor de 3% en peso, del peso total de la composición.

La fase grasa/oleosa se escoge ventajosamente de:

aceites minerales y ceras minerales;

aceites, tales como triglicéridos de ácido caprílico o ácido caprílico, preferiblemente aceite de ricino;

30 aceites naturales o sintéticos, preferiblemente ésteres de ácidos carbónicos o ácidos grasos con alcoholes, por ejemplo tales como isopropanol, propilenglicol o glicerina;

benzoatos de alquilo, y

35 aceites de silicona, tales como dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano, y sus mezclas.

Las sustancias grasas que se pueden incorporar en la fase oleosa de las composiciones según la invención se escogen ventajosamente de ésteres de ácidos alquilcarboxílicos saturados y/o insaturados, de cadena lineal o ramificada, con 3 a 30 átomos de carbono, y alcoholes saturados y/o insaturados, de cadena lineal y/o ramificada, con 3 a 30 átomos de carbono, así como ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos con alcoholes saturados y/o insaturados, de cadena lineal o ramificada, de 3 a 30 átomos de carbono. Tales ésteres se pueden seleccionar ventajosamente de palmitato de octilo, cocoato de octilo, isoestearato de octilo, dodecilmiristato de octilo, isononanoato de cetilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isoocitilo, estearato de isononilo, isononanoato de isononilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-octildodecilo, heptanoato de estearilo, oleato de oleilo, erucato de oleilo, oleato de erucilo, erucato de erucilo, estearato de tridecilo, trimelitato de tridecilo, así como de mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, tales como aceite de jojoba.

50 Otros componentes grasos adecuados para uso en las composiciones según la presente invención incluyen aceites polares tales como lecitinas y triglicéridos de ácidos grasos, a saber, ésteres triglicéricos de ácidos carbónicos saturados y/o insaturados, de cadena lineal o ramificada con 8 a 24 átomos de carbono, preferiblemente de 12 a 18 átomos de carbono, mientras que los triglicéridos de ácidos grasos se escogen preferiblemente de aceites sintéticos, semisintéticos y naturales (por ejemplo cocoglicérido, aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de haba de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de almendra, aceite de palma, aceite de coco, aceite de ricino, aceite de ricino hidrogenado, aceite de trigo, aceite de uva y otros); aceites apolares tales como hidrocarburos de cadena lineal y/o ramificada y ceras, por ejemplo aceites minerales, vaselina (petrolato); parafinas, escualano y escualeno, poliolefinas (están favorecidos los polidecenos), poliisobutenos hidrogenados e isohexadecanos; ésteres dialquílicos tales como éter dicaprílico; aceites de silicona lineales o cíclicos tales como ciclometicona, octametilciclotetrasiloxano, cetildimeticona, hexametilciclotrisiloxano, poldimetilsiloxano, poli-(metilfenilsiloxano) y sus mezclas.

Otros componentes grasos que se pueden incorporar ventajosamente en las composiciones de la presente invención son isoicosaeno; diheptanoato de neopentilglicol; dicaprilato/dicaprato de propilenglicol; succinato caprílico/cáprico/diglicérfico; caprilato/caprato de butilenglicol; lactato de alquilo C12-13; tartrato de dialquilo C12-13; triisoestearina; hexacaprilato/hexacaprato de dipentaeritrito; monoisoestearato de propilenglicol; tricaprilina; dimetilisorbida. Se prefiere particularmente el uso de mezclas de benzoato de alquilo C12-15 e isoestearato de 2-etilhexilo, mezclas de benzoato de alquilo C12-15 e isononanoato de isotridecilo, así como mezclas de benzoato de alquilo C12-15, isoestearato de 2-etilhexilo e isononanoato de isotridecilo.



La fase oleosa de las composiciones según la presente invención también puede contener ceras vegetales o animales naturales, tales como cera de abeja, cera china, cera de escarabajo, y otras ceras de insectos, así como manteca de karite.

Las composiciones según la presente invención pueden contener adicionalmente uno o más emolientes. Un emoliente proporciona un efecto suavizante o alisante sobre la superficie de la piel, y generalmente se considera seguro para uso tópico. Los emolientes también ayudan a controlar la velocidad de evaporación y la pegajosidad de la composición. Los emolientes preferidos incluyen aceite mineral, aceite de lanolina, aceite de coco, manteca de cacao, aceite de oliva, extractos de áloe, aceite de jojoba, aceite de ricino, ácidos grasos tales como ácido oleico y esteárico, alcoholes grasos tales como alcohol cetílico y hexadecílico, adipato de diisopropilo, ésteres de ácido benzoico e hidroxibenzoico con alcoholes de C<sub>9</sub>-C<sub>15</sub>, isononanoato de isononilo, alcanos de C<sub>15</sub>-C<sub>50</sub>, aceite mineral, siliconas tales como dimetilpolisiloxano, éteres tales como polioxipropileno-butiléteres y polioxipropileno-cetiléteres, benzoatos de alquilo C<sub>2</sub>-C<sub>15</sub>, y sus mezclas. Los emolientes más preferidos son ésteres de hidroxibenzoatos, áloe vera, benzoatos de alquilo C<sub>12-15</sub>, y sus mezclas.

El emoliente está presente en una cantidad que varía desde alrededor de 1% en peso hasta alrededor de 20% en peso, preferiblemente desde alrededor de 2% en peso hasta alrededor de 15% en peso, y lo más preferible desde alrededor de 4% en peso hasta alrededor de 10% en peso, del peso total de la composición.

La fase acuosa de las formulaciones de la presente invención puede contener los aditivos cosméticos habituales, tales como alcoholes, especialmente alcoholes inferiores, preferiblemente etanol y/o isopropanol, alquildioles o polioles inferiores y sus éteres, preferiblemente propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o monobutyléter, propilenglicolmonometil-, monoetil- o monobutyléter, dietilenglicolmonometil- o monoetiléter, y productos análogos, polímeros, estabilizantes de espumas; electrolitos, y, especialmente, uno o más espesantes.

Los espesantes que se pueden usar en las formulaciones de la presente invención incluyen la familia de dióxido de silicio, silicatos de magnesio y/o aluminio, polisacáridos y sus derivados, tales como ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilcelulosa, copolímeros de acrilato, preferiblemente un poliacrilato de la familia de carbopoles, tales como carbopoles del tipo 980, 981, 1382, 2984, 5984.

Los agentes humectantes, tales como humectantes, se pueden incorporar en las composiciones según la presente invención para reducir la pérdida de agua transepidérmica (TEWL) de la capa córnea de la piel. Los humectantes adecuados incluyen glicerina, ácido láctico, ácido pirrolidondicarbonico, urea, polietilenglicol, polipropilenglicol, sorbitol, PEG-4, y sus mezclas. Los humectantes adecuados adicionales son humectantes poliméricos de la familia de polisacáridos gelantes solubles en agua y/o con agua, tales como ácido hialurónico, quitosano y/o polisacáridos ricos en fucosa, disponibles como, por ejemplo, Fucogel® 1000 (número de CAS 178463-23-5) de SOLABIA S. El agente humectante está presente opcionalmente en una cantidad que varía desde alrededor de 0,5% en peso hasta alrededor de 8% en peso, preferiblemente desde alrededor de 1% en peso hasta alrededor de 5% en peso del peso total de la composición.

Los agentes neutralizantes adecuados que se pueden incluir en la composición de la presente invención para neutralizar componentes tales como, por ejemplo, un emulsionante o un formador/estabilizante de espumas, incluyen, pero no se limitan a, hidróxidos alcalinos tales como hidróxido de sodio y de potasio; bases orgánicas tales como dietanolamina (DEA), trietanolamina (TEA), aminometilpropanol, sal trisódica del ácido etilendiaminotetraacético, y sus mezclas; aminoácidos básicos tales como arginina y lisina, y cualquier combinación de cualesquiera de los anteriores. El agente neutralizante puede estar presente en una cantidad de alrededor de 0,01% en peso a alrededor de 8% en peso en las composiciones de la presente invención, preferiblemente 1% en peso a alrededor de 5% en peso.

La adición de electrolitos en la composición de la presente invención puede ser necesaria para cambiar el comportamiento de un emulsionante hidrófobo. De este modo, las emulsiones/microemulsiones de esta invención pueden contener preferiblemente electrolitos de una o varias sales, incluyendo aniones tales como cloruro, un sulfato, un carbonato, un borato o un aluminato, sin estar limitadas a ellos. Otros electrolitos adecuados pueden ser las bases de aniones orgánicos tales como, pero sin limitarse a, lactato, acetato, benzoato, propionato, tartrato y citrato. Como cationes, se seleccionan preferiblemente amoníaco, alquilamonio, sales de metales alcalinos o alcalino-térreos, iones de magnesio, hierro o cinc. Las sales especialmente preferidas son cloruro de potasio y de sodio, sulfato de magnesio, sulfato de cinc, y sus mezclas. Los electrolitos están presentes en una cantidad de alrededor de 0,01% en peso a alrededor de 8% en peso en las composiciones de la presente invención.

Las composiciones cosméticas de la invención son útiles como composiciones para fotoproteger la epidermis o el cabello humano frente al efecto dañino de la radiación UV, como una composición antisolar/de filtro solar, o como un producto de maquillaje. Tales composiciones se pueden proporcionar, en particular, en forma de una loción, una loción espesa, un gel, una crema, una leche, un ungüento, un polvo, o una barrita en tubo sólida, y se pueden envasar opcionalmente como un aerosol y se pueden proporcionar en forma de una mousse, espuma, o una pulverización. Cuando la composición cosmética según la invención se proporciona para proteger la epidermis humana frente a la radiación UV o como composición antisolar/de filtro solar, puede estar en forma de una suspensión o dispersión en disolventes o sustancias grasas, o alternativamente en forma de una emulsión o microemulsión (en particular de tipo O/W o W/O, de tipo O/W/O o W/O/W), tal como una crema o una leche, una dispersión vesicular, en forma de un ungüento, un gel, una barrita en tubo sólida, o una mousse para aerosol. Las emulsiones también pueden contener tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos o anfóteros.

Cuando la composición cosmética según la invención se usa para proteger el cabello, puede estar en forma de un champú, una loción, un gel o una composición para el aclarado, para ser aplicada antes o después del champú, antes o después de teñir o decolorar, antes, durante o después de la permanente o del alisado del cabello, una loción o un gel estilizante o de tratamiento, una loción o gel para el secado con secadora o el marcado, una laca para el cabello, o una composición para la permanente, alisado, tinción o descoloramiento del cabello.

Cuando la composición cosmética según la invención se usa como un producto de maquillaje para pestañas, cejas, la piel o el cabello, tal como una crema de tratamiento epidérmico, un maquillaje de fondo, un tubo de lápiz de labios, una sombra de ojos, un polvo para la cara, un delineador de los ojos, una máscara o un gel colorante, puede ser sólida o pastosa, anhidra o en forma acuosa, tal como una emulsión O/W o W/O, suspensión o gel.

La presente invención también se refiere a la formulación de los compuestos polisiloxánicos según la invención como agentes para filtrar la radiación UV, en particular para controlar el color de la piel humana.

Los compuestos polisiloxánicos según esta invención muestran una excelente liposolubilidad, y de este modo se pueden incorporar en concentraciones elevadas en formulaciones cosméticas, conduciendo a un elevado factor de protección de las composiciones finales. Adicionalmente, se distribuyen homogéneamente en la formulación cosmética que contiene al menos una fase grasa y un disolvente orgánico cosméticamente aceptable que conducen, aplicados a la piel y/o al cabello, a la formación de una película protectora que protege eficazmente la piel y/o el cabello frente a los efectos dañinos de la radiación UV.

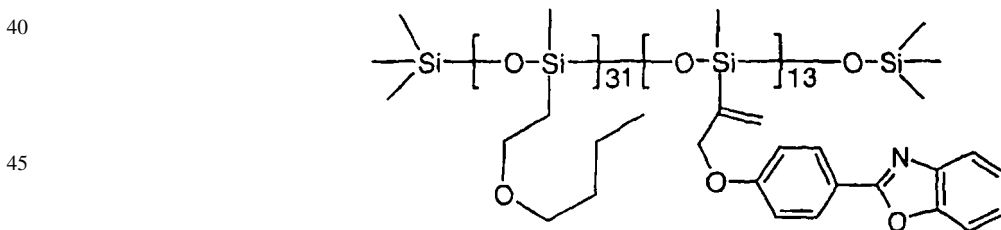
De este modo, es otro objeto de la presente invención usar los compuestos y composiciones de la invención para proteger la piel y/o el cabello frente a la radiación UV, en particular la radiación solar, que comprende aplicar tópicamente una cantidad eficaz de una composición cosmética que contiene los compuestos polisiloxánicos según la invención.

Finalmente, según otra realización de la invención, un compuesto o composiciones polisiloxánicas de esta invención se pueden usar como agentes protectores frente a la radiación UV para plásticos y otros materiales y productos sensibles a UV.

Los siguientes Ejemplos son ilustrativos de la presente invención, sin limitarla.

#### Ejemplo 1

*Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que R<sup>1</sup> es 4-(2-benzoxazolil)-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es butiloxi*



#### a) 4-(2-Benzoxazolil)-fenol

Un matraz de reacción de tres bocas de 250 ml, equipado con un condensador de reflujo combinado con un separador de agua y un baño de aceite con un agitador magnético, se cargó con 16,4 g (150 mmoles) de 2-aminofenol (Fluka), 20,8 g (150 mmoles) de ácido 4-hidroxibenzoico y 1,2 g de ácido bórico en 150 ml de 1,2-diclorobenceno. Después de 18 horas de reflujo, se separaron 5 ml de agua. En la tlc (hexano/acetato de etilo = 3:2) no se pudo observar ningún material de partida. La mezcla de reacción se enfrió y se diluyó con hexano. Se formaron cristales, los cuales se separaron por filtración, se lavaron con hexano y se secaron a 60°C a vacío para producir 31,3 g (99%) del producto. P.f. 242-245°C. UV (etanol) 306 nm (31'831); MS: 210 (M-H).

#### b) 2-(4-Prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol

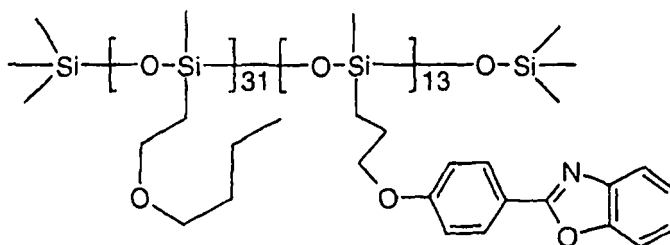
Un matraz de fondo redondo de 1000 ml, equipado con un condensador de reflujo y un baño de aceite con un agitador magnético, se cargó con 21,1 g del 4-(2-benzoxazolil)-fenol anterior, 14,3 g de bromuro de propargilo y 26,5 g de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> anhidro, en 500 ml de 1-metil-2-pirrolidona. Se añadió una traza de KI. Tras una hora a 110°C, no se pudo observar material de partida en la tlc. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con NaOH 1N, con agua y con disolución de NaCl, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se concentró y se recristalizó en tolueno para producir 17,3 g (70%) de 2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol. P.f. 124-127°C; UV (etanol) 306 nm (30'691).

## c) Copolímero de polisiloxano

Un matraz de fondo redondo de 50 ml, equipado con un condensador de reflujo y un baño de aceite con un agitador magnético, se cargó con 2 g de polimetilhidrosiloxano (PS-118 de United Chemical Technol. Inc., CAS 63148-57-2), 2,3 g (0,3 equiv. en moles) del 2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol anterior y 2,13 g (0,7 equiv. en moles) de n-butilviniléter, en 20 ml de tolueno en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se calentó hasta 80°C, y se añadió una cantidad catalítica de complejo de divinil-tetrametildisiloxanopaladio. La mezcla de reacción se calentó durante 18 horas hasta que ya no se pudo detectar ningún enlace Si-H en el espectro de IR a 2120 cm<sup>-1</sup>. La disolución del producto se trató con carbón y se concentró para producir 4,4 g (70% del teórico) de un líquido ligeramente amarillento, similar a la miel. UV 302 nm (E = 561). Su RMN muestra una mezcla del producto de hidrosililación vecinal (fórmula IIId) y geminal (fórmula IIIC) = 1:3. Es fácilmente miscible con disolventes cosméticos, y tiene excelentes cualidades de fotoestabilidad medidas en una película según el método de G. Berset *et. al.*, International Journal of Cosmetic Science 18, 167-177 (1996).

## Ejemplo 2

Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIb, en la que R<sup>1</sup> es 4-(2-benzoxazolil)-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es butiloxi



## a) 2-(4-prop-2-eniloxi-fenil)-benzoxazol

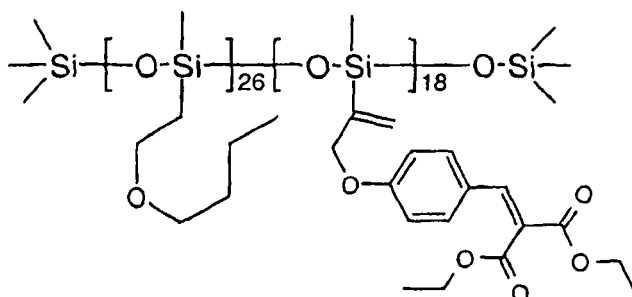
Se llevó a cabo la misma reacción como en el Ejemplo 1b, pero se usó, en lugar de bromuro de propargilo, bromuro de alilo. Después del tratamiento, se obtuvieron cristales rojizos, que se recrystalizaron en hexano (rendimiento 93% del teórico). P.f. 95-98°C; UV (EtOH) 306 nm (34'085/E = 1358).

## b) Copolímero de polisiloxano

Se usaron las mismas condiciones de reacción como en el Ejemplo 1c, pero en lugar de 2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol se añadieron 2,28 g del 2-(4-prop-2-eniloxi-fenil)-benzoxazol anterior. Después de 20 horas a 80°C y del tratamiento como se describe anteriormente, se obtuvieron 4,59 g del producto como un aceite transparente parduzco. UV (EtOH) 302 nm (E = 573).

## Ejemplo 3

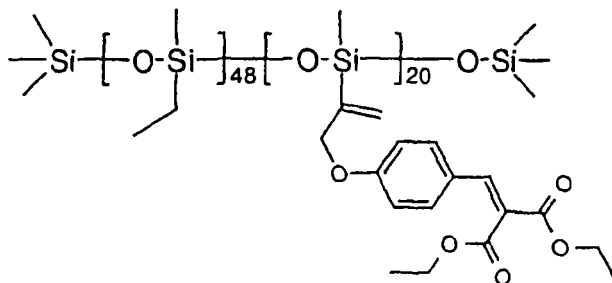
Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIC, en la que R<sup>1</sup> es 4-[(2,2-dietoxycarbonil)-vinil]-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es butiloxi



Se usaron las mismas condiciones de reacción como en el Ejemplo 1c, pero en lugar de 2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol se añadieron 2,75 g del éster dietílico del ácido 2-(4-prop-2-iniloxi-benciliden)-malónico (preparado según G. Frater *et. al.*, documento EP 05380 431 [1991], Ejemplo 1). Después de 18 horas a 80°C y del tratamiento como se describe anteriormente, se obtuvieron 4,98 g (71%) del producto como una miel amarillenta. UV (EtOH) 310 nm (E = 402).

### Ejemplo 4

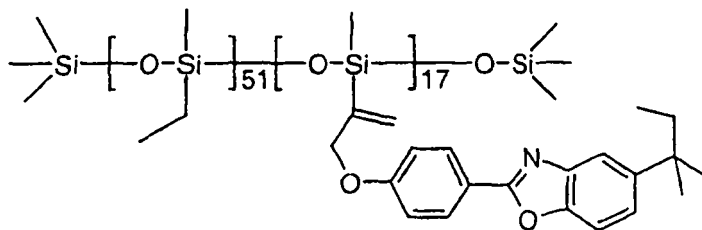
*Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que R<sup>1</sup> es 4-[(2,2-dietoxicarbonil)-vinil]-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es hidrógeno*



Un autoclave de 150 ml con un inserto de vidrio se cargó con 5 g de polimetilhidrosiloxano (HMS-991 de ABCR, D-76189, Karlsruhe, viscosidad 15-25 cSt., CAS 63148-57-2), 2,75 g del éster dietílico del ácido 2-(4-prop-2-iniloxibenciliden)-malónico (preparado según G. Frater *et. al.*, documento EP 05380431 [1991]) y cuatro gotas de complejo de divinil-tetrametildisiloxanopaladio (Degussa n° 190314, 10% en tolueno) en 25 ml de tolueno en una atmósfera de nitrógeno. El autoclave se cerró, y se introdujo en el aparato con algo de presión un exceso de gas etilénico. La mezcla de reacción se calentó hasta 50°C durante 22 horas. Después, la temperatura se ajustó a 80°C durante seis horas adicionales. En una muestra ya no se pudo detectar ningún enlace Si-H en el espectro de IR a 2150 cm<sup>-1</sup>. La disolución del producto se trató con carbón y se concentró para producir 13,75 g de un aceite ligeramente naranja. UV (EtOH) 310 nm (E = 389).

### Ejemplo 5

*Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que R<sup>1</sup> es 4-[5-(1,1-dimetil-propil)-2-benzoxazolil]-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es hidrógeno*



a) 2-Amino-4-(1,1-dimetil-propil)-fenol

Un matraz de fondo redondo de 250 ml, equipado con un agitador magnético y un baño de hielo, en atmósfera de nitrógeno, se cargó con 10,9 g de 2-aminofenol y 13 g de 2-cloro-2-metilbutano. Se añadieron lentamente 50 ml de ácido sulfúrico conc. con agitación y enfriamiento, de forma que la temperatura nunca superó 0°C. Se añadieron 2 g de Nafion®-H, y la mezcla se agitó durante una hora. Entonces no se pudo observar ningún material de partida en la tlc. La mezcla de reacción se echó sobre hielo, y se neutralizó hasta pH 8 con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. El producto se extrajo con acetato de etilo, las fases orgánicas se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentraron y recrystalizaron en tolueno para dar 11,5 g de cristales blanquecinos. P.f. 116-119°C; MS: 179 (M<sup>+</sup>), 150 (100%).

b) 4-[5-(1,1-Dimetil-propil)-benzoxazol-2-il]-fenol

Se repitió la reacción del Ejemplo 1a, usando el 2-amino-4-(1,1-dimetil-propil)-fenol anterior en lugar de 2-aminofenol. Después de poner a reflujo toda la noche, la mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con hexano y se separó por filtración para dar 85% de cristales marrones. P.f. 232-235°C; UV (EtOH) 310 nm (32'320). Según la RMN, se observó alrededor de 7% del homólogo de 4-[5-terc-butil-2-benzoxazolil]-fenol.

## c) 5-(1,1-Dimetil-propil)-2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol

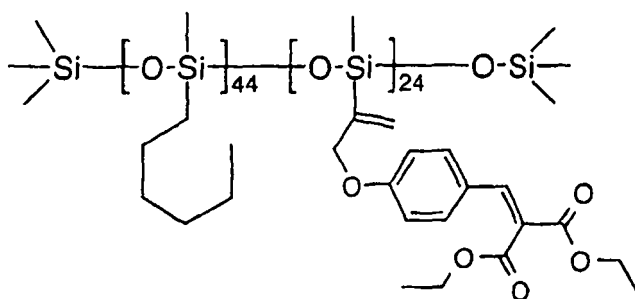
Se repitió la reacción del Ejemplo 1b usando el 4-[5-(1,1-dimetil-propil)-benzoxazol-2-il]-fenol anterior en lugar de 4-(2-benzoxazolil)-fenol. Se obtuvo un producto cristalino marrón con un rendimiento de 94%. P.f. 61-64°C; UV (EtOH) 310 nm (32'310), MS: 319 (M<sup>+</sup>), 304, 290 (100%), 251.

## d) Copolímero de polisiloxano

Se usaron las mismas condiciones de reacción como en el Ejemplo 4, pero en lugar del éster dietílico del ácido 2-(4-prop-2-iniloxi-benciliden)-malónico se añadieron 2,28 g (25 equiv. en moles) del 5-(1,1-dimetil-propil)-2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol anterior a 2 g de HMS-991 (ABCR) en 20 ml de tolueno y 2 gotas de catalizador. Se obtuvieron 5,5 g de un producto parecido a la miel. UV (EtOH) 312 nm (E = 436).

## Ejemplo 6

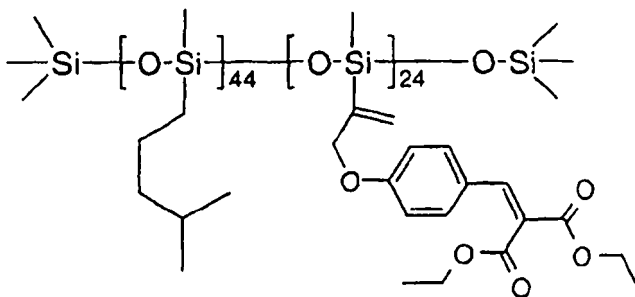
Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que R<sup>1</sup> es 4-[(2,2-dietoxicarbonil)-vinil]-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es butilo



Un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con un condensador de reflujo y un baño de aceite con un agitador magnético, se cargó con 1 g (1 equiv. en moles) de polimetilhidrosiloxano (HMS-991 de ABCR, D-76189, Karlsruhe, viscosidad 15-25 cSt., CAS 63148-57-2), 1,5 g (0,3 equiv. en moles) de éster dietílico del ácido 2-(4-prop-2-iniloxi-benciliden)-malónico (preparado según G. Frater *et al.*, documento EP 05380431 [1991]) y 1,08 g (0,3 equiv. en moles) de 1-hexeno en 6 ml de tolueno en una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se calentó hasta 55°C, y se añadieron dos gotas del complejo de divinil-tetrametildisiloxanopaladio. La mezcla de reacción se calentó durante 25 horas hasta que ya no se pudo detectar ningún enlace Si-H en el espectro de IR a 2120 cm<sup>-1</sup>. La disolución del producto se trató con carbón y se concentró para producir 2,1 g de un líquido transparente similar a la miel. UV 310 nm (E = 343). Es fácilmente miscible con disolventes cosméticos, y tiene excelentes calidades de fotoestabilidad medidas en una película según el método de G. Berset *et al.*, International Journal of Cosmetic Science 18, 167-177 (1996).

## Ejemplo 7

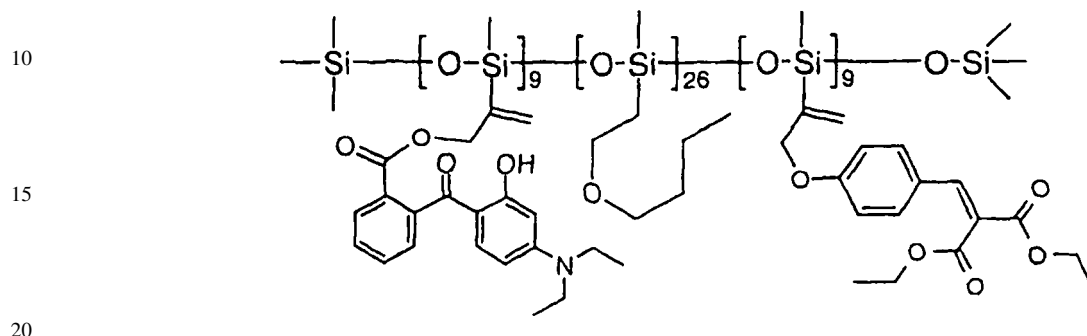
Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que R<sup>1</sup> es 4-[(2,2-dietoxicarbonil)-vinil]-fenoximetilo, y de fórmula IVb, en la que R<sup>2</sup> es isobutilo



Se obtuvo un resultado similar como en el Ejemplo 6, con 1,08 g de 4-metil-1-penteno usado en lugar de 1-hexeno.

## Ejemplo 8

Filtro solar frente a UV-A/B: copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que  $R^1$  es 4-[(2,2-dietoxycarbonil)-vinil]-fenoximetilo, de fórmula IIIc, en la que  $R^1$  es 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoiloxime-  
 5 tilo, y de fórmula IVb, en la que  $R^2$  es butiloxi



## a) Preparación de éster prop-2-inílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico

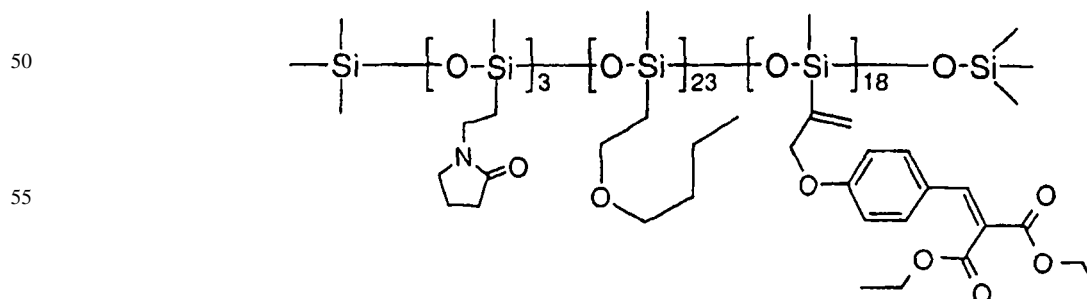
25 Una mezcla de 32 mmoles de ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico, 160 mmoles de alcohol propargílico y 32 mmoles de  $H_2SO_4$  se puso a reflujo durante 48 horas. Tras la evaporación del exceso de alcohol propargílico, el residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó subsiguientemente dos veces con disolución saturada de  $NaHCO_3$ , y dos veces con agua. Después de secar con  $Na_2SO_4$ , el disolvente se evaporó a alto vacío, y el producto bruto se purificó dos veces cromatográficamente (hexano/EtOAc 1:1, hexano/metil-terc-butil-éter 4:1-1:1), produciendo el éster prop-2-inílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico. MS (EI): 374 (18%,  $M+Na^+$ ), 352 (100%,  $M+H^+$ ),  
 30 296 (17%). UV (EtOH):  $\lambda_{max} = 356$  nm ( $\epsilon = 31'648$ ).

## b) Copolímero de polisiloxano

35 Se usaron las mismas condiciones de reacción como en el Ejemplo 1c, pero en lugar de 2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol, se añadieron 1,4 g de éster dietílico del ácido 2-(4-prop-2-iniloxi-benciliden)-malónico (preparado según G. Frater *et. al.*, documento EP 05380431 [1991], Ejemplo 1) y 1,6 g de éster prop-2-inílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico. Después de 18 horas a  $80^\circ C$  y del tratamiento como se describe anteriormente,  
 40 se obtuvieron 5 g del producto como una miel amarillenta. UV (EtOH) 310 nm ( $E = 200$ ) y 356 nm ( $E = 202$ ).

## Ejemplo 9

45 Copolímero de polisiloxano que contiene grupos de fórmula IIIc, en la que  $R^1$  es 4-[(2,2-dietoxycarbonil)-vinil]-fenoximetilo, de fórmula Vb, en la que  $R^3$  es 2-oxopirrolidino, y de fórmula IVb, en la que  $R^2$  es butiloxi



Se usaron las mismas condiciones de reacción como en el Ejemplo 1c, pero en lugar de 2-(4-prop-2-iniloxi-fenil)-benzoxazol se añadieron 2,75 g de éster dietílico del ácido 2-(4-prop-2-iniloxi-benciliden)-malónico (preparado según G. Frater *et. al.*, documento EP 05380431 [1991], Ejemplo 1), 1,8 g (0,6 equiv. en moles) de n-butil-viniléter y 0,23 g de 1-vinil-2-pirrolidona. Después de 8 horas a  $80^\circ C$ , se añadió nuevamente la misma cantidad de n-butil-viniléter, y se calentó durante otras 18 horas. Después del tratamiento como se describe anteriormente, se obtuvieron 5 g del  
 65 producto como una miel amarillenta. UV (EtOH) 310 nm ( $E = 400$ ).

## ES 2 338 778 T3

### Ejemplo 10

*Preparación de una loción filtrante solar de O/W frente a UV-B y UV-A*

5 Loción filtrante solar de amplio espectro que contiene 2% del compuesto del Ejemplo 1.

	% de la fórmula	Compuesto	Nombre químico
10	<b>Parte A</b>		
	2	PARSOL MCX	Metoxycinamato de etilhexilo
15	2	<b>Producto del Ejemplo 1</b>	
	3	PARSOL 1789	4-t-Butil-4'-metoxi- dibenzoil-metano
20	12	Cétiol LC	Caprilato caprato de cocoilo
	4	Dermol 185	Neopentanoato de isoestearilo
	0,25	Estearato de PEG-2	Monoestearato de dietilengli- col
25	1	Alcohol cetílico	Alcohol cetílico
	0,25	MPOB/PPOB	Metil-propilparabeno
30	0,1	EDTA BD	Sal sódica de EDTA
	1	Amphisol DEA (Givaudan)	Cetilfosfato de dietanolamina
	<b>Parte B</b>		
35	0,2	Permulyne TR-1	Acrilato/ acrilato de alquilo C10-C30
	68,4	Agua desionizada	Agua desionizada
40	5	Propilenglicol	1,2-Propanodiol
	0,8	KOH (10%)	Hidróxido de potasio

45 La Parte A se calentó en un reactor hasta 85°C. Se añadió lentamente la Parte B en 10 minutos, seguido de la adición de KOH, del enfriamiento y de la desgasificación de la emulsión.

### Ejemplo 11

50 *Leche solar a prueba de agua*

	% p/p	Ingrediente	Nombre químico
55	<b>Parte A</b>		
	6	<b>Producto del Ejemplo 4</b>	
	2	PARSOL 1789	Butilmetoxidibenzoilmetano
60	4	PARSOL 5000	4-Metilbencilidenalcanfor
	6	Parsol MCX	Metoxycinamato de etilhexilo
	2	Uvinul T 150	Etilhexiltriazona
65	1	Silicona DC 200/350 cs	Dimeticona
	2	Lanette O	Alcohol cetilestearílico

## ES 2 338 778 T3

	3	Softisan 100	Cocoglicéridos hidrogenados
	6	Tegosoft TN	Benzoato de alquilo C12-C15
5	7	Cetiol B	Adipato de dibutilo
	2	ACETATO DE VITAMINA E	Acetato de tocoferilo
	1	Berkemyol (semilla de	Extracto de semilla de palmitoil
10		uva)	uva
	0,05	BHT	Butilhidroxitoluol
	0,10	Edeta BD	EDTA disódico
15	0,60	Phenonip	Fenoxietanol y metilparabeno y
			etilparabeno y propilparabeno y
			butilparabeno
20	2	AMPHISOL	Cetilfosfato de DEA
	<b>Parte B</b>		
	hasta	Agua desionizada	Agua desionizada
25	100		
	5	Propilenglicol	Propilenglicol
	0,30	Carbopol 980	Carbomer
30	<b>Parte C</b>		
	1,5	KOH (disolución al 10%)	Hidróxido de potasio



REIVINDICACIONES

1. Polisiloxanos **caracterizados** por los siguientes elementos estructurales por molécula:

un elemento de fórmula  $(\text{H}_3\text{C})_3\text{-Si-}$  (I),

un elemento de fórmula  $\text{-O-Si}(\text{CH}_3)_3$  (II),

2 a 200 elementos en orden arbitrario, que son idénticos o diferentes entre sí, seleccionados del grupo que consiste en las fórmulas

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}^1\text{-}]$  (IIIa),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^1\text{-})$  (IIIb),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{C}(\text{=CH}_2)\text{R}^1\text{-}]$  (IIIc), y

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH=CH-R}^1\text{-})$  (IIId);

2 a 200 elementos en orden arbitrario, que son idénticos o diferentes entre sí, seleccionados del grupo que consiste en las fórmulas

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}^2\text{-}]$  (IVa),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^2\text{-})$  (IVb),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{C}(\text{=CH}_2)\text{R}^2\text{-}]$  (IVc), y

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH=CH-R}^2\text{-})$  (IVd);

opcionalmente 1 a 100 elementos en orden arbitrario, que son idénticos o diferentes entre sí, seleccionados del grupo que consiste en las fórmulas

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}^3\text{-}]$  (Va),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-R}^3\text{-})$  (Vb),

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)[\text{C}(\text{=CH}_2)\text{R}^3\text{-}]$  (Vc), y

$\text{-O-Si}(\text{CH}_3)(\text{CH=CH-R}^3\text{-})$  (Vd);

y opcionalmente 1-20 elementos en orden arbitrario de fórmula

$\text{-O-SiH}(\text{CH}_3)\text{-}$  (VI)

en las que

$\text{R}^1$  es un grupo absorbente de la luz UV;

$\text{R}^2$  es hidrógeno o un grupo lipófilo;

$\text{R}^3$  es un grupo que es capaz de formar enlaces ionogénicos o de hidrógeno.

2. Polisiloxanos según la reivindicación 1, en los que el número de elementos de las fórmulas III es 5 a 80.

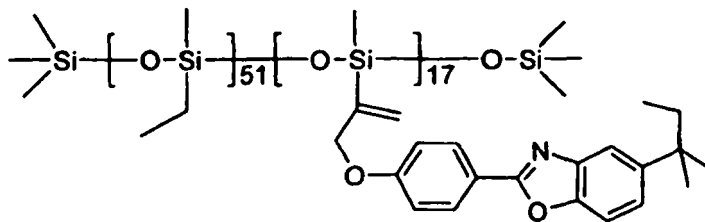
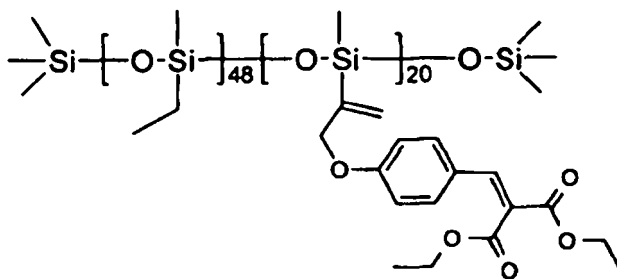
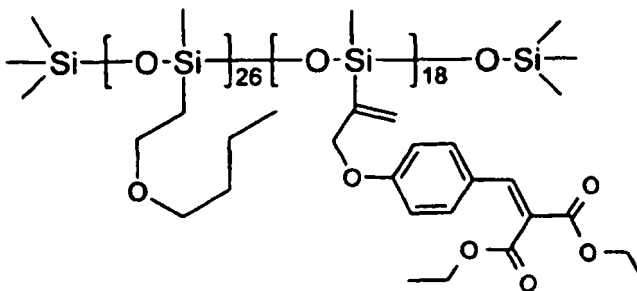
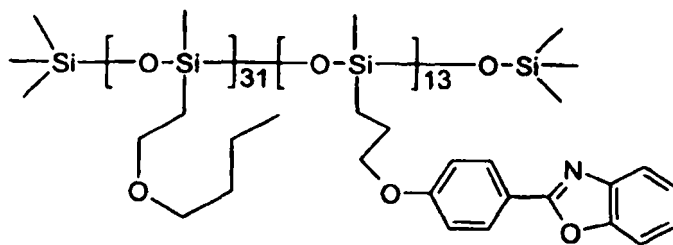
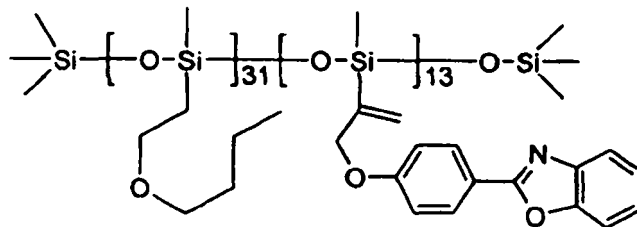
3. Polisiloxanos según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en los que no están presentes elementos de fórmulas V.

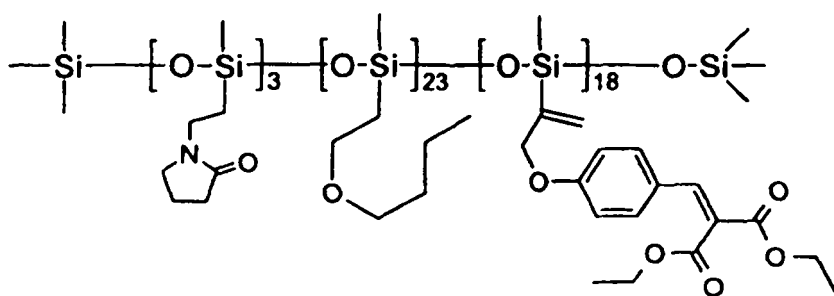
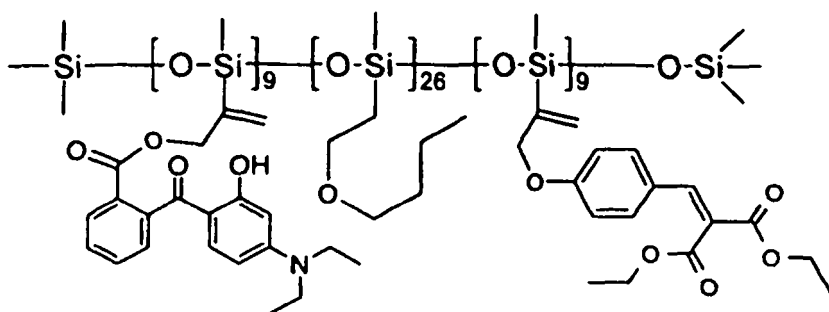
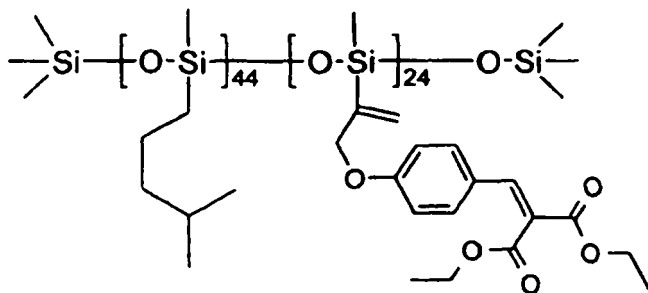
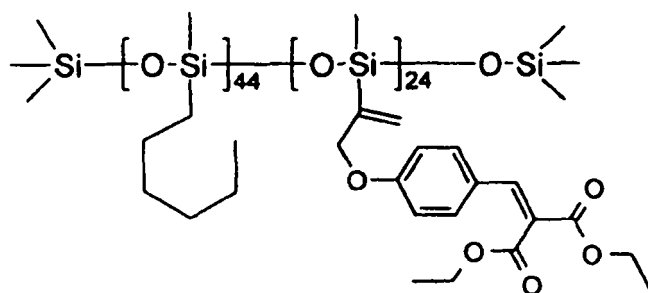
4. Polisiloxanos según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en los que no están presentes elementos de fórmula VI.

5. Polisiloxanos según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en los que todos los sustituyentes  $\text{R}^1$  son idénticos.

6. Polisiloxanos según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en los que están presentes al menos dos tipos diferentes de sustituyentes R<sup>1</sup>.

7. Polisiloxanos seleccionados del grupo que consiste en los compuestos representados mediante las siguientes 9 fórmulas:





8. El uso de un polisiloxano según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, como un filtro solar.

9. El uso de un polisiloxano según la reivindicación 8, para la protección de la piel humana o del cabello humano.

10. Composiciones que comprenden polisiloxanos según cualquiera de las reivindicaciones 1-7 y al menos un excipiente farmacéutica y/o cosméticamente aceptable.

11. Composiciones según la reivindicación 10, que comprenden además al menos algún otro agente protector frente a la luz UV.

12. Composiciones según las reivindicaciones 10 y 11, para la aplicación tópica.