



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105131298 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 09

(21) 申请号 201510486908. 2

C07F 7/18(2006. 01)

(22) 申请日 2010. 10. 14

A61P 17/16(2006. 01)

(30) 优先权数据

09173122. 4 2009. 10. 15 EP

(62) 分案原申请数据

201080054739. 0 2010. 10. 14

(71) 申请人 因特基马有限公司

地址 西班牙巴塞罗那

(72) 发明人 阿达雅·加拉尔多·桑切斯

圣地亚哥·诺内利·马鲁盖替

弗朗西斯科·马基利亚斯·奥隆德里

斯

霍安·萨拉尔斯

里卡多·米拉莱斯·巴塞特

(74) 专利代理机构 北京德崇智捷知识产权代理

有限公司 11467

代理人 王金双

(51) Int. Cl.

C08G 77/26(2006. 01)

权利要求书3页 说明书45页 附图12页

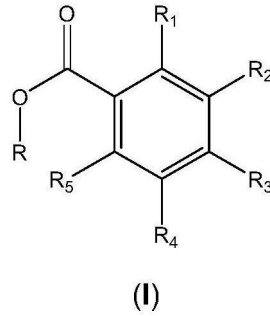
(54) 发明名称

甲硅烷基聚合苯甲酸酯化合物、用途及其组合物

(57) 摘要

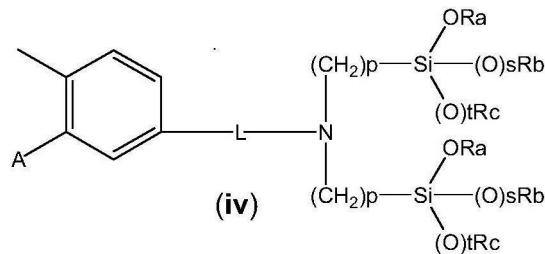
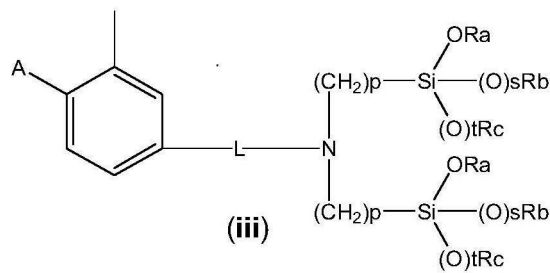
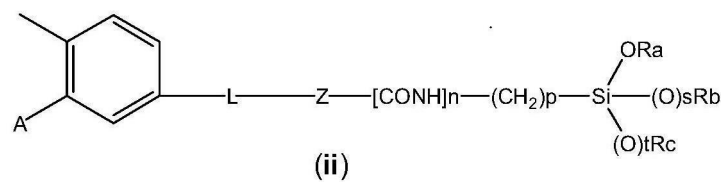
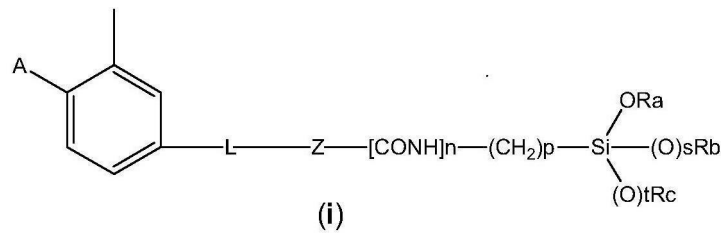
甲硅烷基聚合苯甲酸酯化合物、用途及其组合物。本发明涉及包含以颗粒形式存在的苯甲酸酯的有机硅聚合物、其制备方法、包含其化妆用或皮肤病学用的组合物, 以及其用于人或动物活体防护紫外线辐射的用途。

1. 一种式 (I) 的单体在制备有机硅渐进性光防护聚合物中的用途：



其中：

R 选自自由 (i)、(ii)、(iii) 和 (iv) 组成的组：



R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地选自自由 H、直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、(C_3-C_6) 环烷基、 OR_6 、 NH_2 、 NHR_7 、 NR_8R_9 、 $COOH$ 、 $COOR_{10}$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHR_{11}$ 、 $CONR_{12}R_{13}$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR_{14} 和 $SO_2NR_{15}R_{16}$ 组成的组中；

R_6 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

- R_7 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_8 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_9 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_8 和 R_9 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；
- R_{10} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_{11} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_{12} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_{13} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_{12} 和 R_{13} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；
- R_{14} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_{15} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R_{16} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_{15} 和 R_{16} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或者吗啉环；
- A 是 H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基、(C₃-C₆)环烷基、OR'₁、NH₂、NHR'₂或 NR'₃R'₄；
- L 是单键、-CH₂-、或 -CH₂-CH(R_l)-；
- Z 是 NH 或 O；
- Ra 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基、直链或支链的(C₂-C₆)烯基、(C₃-C₆)环烷基或苯基；
- Rb 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基、直链或支链的(C₂-C₆)烯基、(C₃-C₆)环烷基或苯基；
- Rc 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基、直链或支链的(C₂-C₆)烯基、(C₃-C₆)环烷基或苯基；
- R'₁是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R'₂是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R'₃是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- R'₄是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R'₃和 R'₄与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；
- R_l是 H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- n 是选自 0 和 1 的整数；
- p 是选自 2、3 和 4 的整数；
- s 是选自 0 和 1 的整数；
- t 是选自 0 和 1 的整数。
- 根据权利要求 1 所述的用途，其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是 H 且 P 是 3。
 - 根据权利要求 1 所述的用途，其中 R 是 (i) 或 (ii)；Ra 是直链的(C₁-C₆)烷基；Rb 是直链的(C₁-C₆)烷基；Rc 是直链的(C₁-C₆)烷基。
 - 根据权利要求 1 所述的用途，其中 R 是 (i) 或 (ii)； R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是 H；P 是 3；Ra 是直链的(C₁-C₆)烷基；Rb 是直链的(C₁-C₆)烷基；Rc 是直链的(C₁-C₆)烷基。
 - 根据权利要求 1 所述的用途，其中式 (1) 的单体选自由下列基团组成的组中：
 - 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯；
 - 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯；
 - 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯；
 - 3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯；

- 3-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯；
4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯；
4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯；
4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯；
4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯；
4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯；
4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯；和
4-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯。
6. 一种式(1)的单体,其选自由下列基团组成的组中：
3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯；
3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯；
3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯；
3-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯；
4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯；
4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯；
4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯；
4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯；
4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯；
4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯；和
4-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯。

甲硅烷基聚合苯甲酸酯化合物、用途及其组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及包含以颗粒形式存在的苯甲酸酯的有机硅聚合物,其用于外用制剂以对抗日光或其他辐射。

背景技术

[0002] 暴露于越来越大量的有害阳光下的人群对于防晒剂的需求在不断的增长。这种损害可以是直接并长期的,其影响从晒斑、疹子、细胞及组织损伤到皱纹早发和皮肤癌。从这个意义上讲,过去已经开发了许多防晒化学剂来抵抗 UV-A 和 / 或 UV-B 波长及甚至更短的波长的有害影响。这些化学制剂通常单独或互相组合融入到已经众所周知并使用的化妆品或药物制剂中。

[0003] 大多数使用在防晒组合物的紫外线过滤剂是具有固有风险的单体化合物,所述化合物可以穿透皮肤屏障,这是一种极度不希望的效果。因此,使用常见防晒剂的主要缺点是具有包含皮肤问题的不良反应,例如过敏性接触反应、光接触反应和皮肤干燥或紧绷。除客观的红斑以外,与发热和刺痛相关的主观刺激是对防晒剂常见的敏感性抱怨。这种刺激在眼部区域最常见。然而,持续的客观刺激性接触皮炎是一种更常见的副作用。罹患慢性湿疹病症的个体由于他们的皮肤屏障受损,所以他们具有显著的致敏性倾向。此外,某些抗生素、避孕药、利尿剂、抗组胺药和抗抑郁药是常用的可增加太阳光致敏性的药物。此外,一些皮肤问题是由暴露于阳光下形成的防晒剂的降解产物引发的。

[0004] 已经通过尝试包封至少一种存在于防晒制剂中的紫外线过滤剂来解决经皮渗透的风险。例如,基于聚硅氧烷的紫外线过滤剂已经在 W093/04665、W094/06404、EP538431、EP392883 和 EP358584 中描述,其可以是直链或环状的。用这种聚硅氧烷,经皮渗透的风险是较低的,但有时由于不相容性而难以将聚硅氧烷结合到防晒组合物中。专利申请 W02005/053631 涉及具有紫外线过滤活性的微胶囊,其中在缺少具有 UV-A 和 / 或 UV-B 和 / 或 UV-C 过滤活性非交联的发色团的情况下,至少一种具有 UV-A 和 / 或 UV-B 和 / 或 UV-C 过滤活性中的可交联的发色团,和任选地至少一种不具有 UV-A 和 / 或 UV-B 和 / 或 UV-C 过滤活性的可交联单体进行交联反应。该发明还涉及包含所述微胶囊的防晒组合物。

[0005] 现有技术还描述了一些以颗粒形式存在的紫外线吸收剂。从这个意义上讲,专利申请 W02005/120440 涉及这样的颗粒,即包含无机网状物和通过间隔基团共价连接到所述网状物的有机化合物的颗粒,其特征在于所述有机化合物存在于颗粒的内部并且任选地也存在于颗粒的表面。该发明还涉及包含所述颗粒的制剂和组合物。

[0006] 专利申请 W02009/101016 和 Walenzyk, T. 等, *International Journal of Cosmetic Science* (2005), 27 (3), 177-189, 涉及一种颗粒及其作为紫外线吸收剂在化妆品或皮肤病学的应用中的用途,所述颗粒可以通过无机纳米颗粒与包含官能团的有机分子反应而获得。

[0007] 在 W02006100225 中已经发现和公开了一些苯甲酸酯化合物,以及它们作为紫外线吸收剂的光化学前体的用途,该申请还涉及所述化合物的加工、作为化妆品或药物组合

物、个人护理组合物及与其相关的工业组合物的用途。在 US4328346 中也公开了一些硅烷-官能化的紫外线防晒剂前体。这些化合物在阳光下经历光化学转化,增强了它们抗紫外线的的能力。然而,仍然希望开发新的具有高纯度的、较低的副作用风险的、增强耐光性的和在皮肤上加强的持久性的防晒化合物。

发明内容

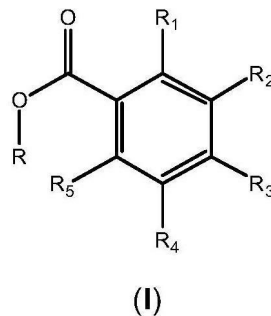
[0008] 本发明公开了甲硅烷基聚合苯甲酸酯化合物,其用作渐进性的对抗紫外线辐射的光防护试剂。与现有技术中描述的那些化合物相比,这些化合物的一个优点在于它们以一种微颗粒或纳米颗粒形式存在,其中所述颗粒除了是均匀的和球状的或类似球状的,还具有基本上密封的相关的物理特性。密封避免了苯甲酸酯化合物的释放及其光转化产物。同样地,它们赋有对于防晒剂使用者和环境更安全的特性。

[0009] 本发明的聚合物也显示了一种取决于暴露于阳光的时间和阳光辐射程度的渐进性的紫外线防护。因此,包含该化合物的组合物构成一种比常规防晒产品更安全的方法来进行日光浴,因为随着暴露于阳光的时间增长,辐射的强度增加,防护强度也增加。

[0010] 本发明的聚合物展现了本身的紫外线吸收性能并且该聚合物易于原位光化学转变为另一种具有更高的紫外线防护性的防晒化合物。

[0011] 第一方面,本发明涉及一种有机硅渐进性光防护聚合物的制备方法,其包含在烷醇/水混合物中式 (I) 的单体和式 (IV) 的化合物的反应,式 (I) 的单体:

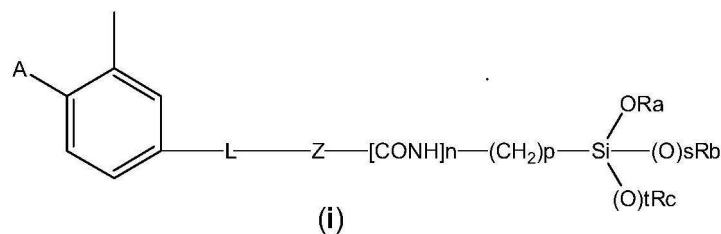
[0012]



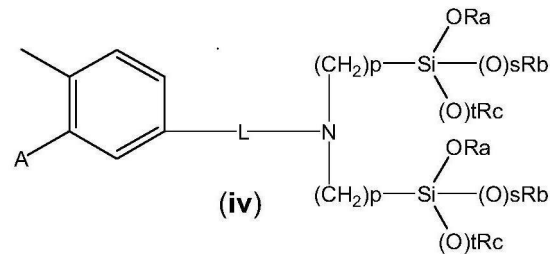
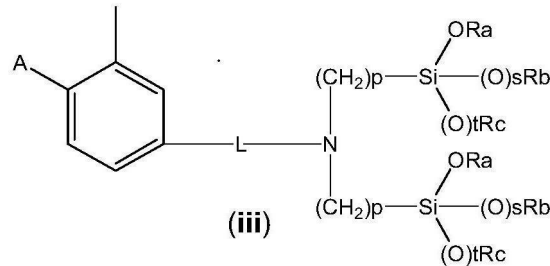
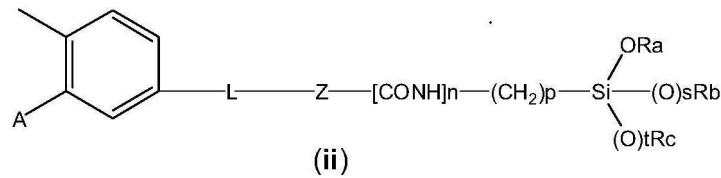
[0013] 其中:

[0014] R 选自由 (i)、(ii)、(iii) 和 (iv) 组成的组中:

[0015]



[0016]



[0017] 其中：

[0018] R_1, R_2, R_3, R_4 和 R_5 独立地选自由 H、直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、 (C_3-C_6) 环烷基、 OR_6 、 NH_2 、 NHR_7 、 NR_8R_9 、 $COOH$ 、 $COOR_{10}$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHR_{11}$ 、 $CONR_{12}R_{13}$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR_{14} 和 $SO_2NR_{15}R_{16}$ 组成的组中；

[0019] R_6 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0020] R_7 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0021] R_8 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0022] R_9 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；或 R_8 和 R_9 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0023] R_{10} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0024] R_{11} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0025] R_{12} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0026] R_{13} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；或 R_{12} 和 R_{13} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0027] R_{14} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

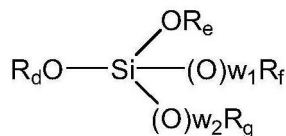
[0028] R_{15} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0029] R_{16} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或者 (C_3-C_6) 环烷基；或 R_{15} 和 R_{16} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0030] A 是 H、直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、 (C_3-C_6) 环烷基、 OR'_1 、 NH_2 、 NHR'_2 或 $NR'_3R'_4$ ；

[0031] L 是单键、 $-CH_2-$ 、或 $-CH_2-CH(R_L)-$ ；

- [0032] Z 是 NH 或 O ;
- [0033] Ra 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基 ;
- [0034] Rb 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基 ;
- [0035] Rc 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基 ;
- [0036] R'₁ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基 ;
- [0037] R'₂ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基 ;
- [0038] R'₃ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基 ;
- [0039] R'₄ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基 ; 或 R'₃ 和 R'₄ 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环 ;
- [0040] R_l 是 H、直链或支链 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基 ;
- [0041] n 是选自 0 和 1 的整数 ;
- [0042] p 是选自 2、3 和 4 的整数 ;
- [0043] s 是选自 0 和 1 的整数 ;
- [0044] t 是选自 0 和 1 的整数 ;
- [0045] 式 (IV) 的化合物 :
- [0046]



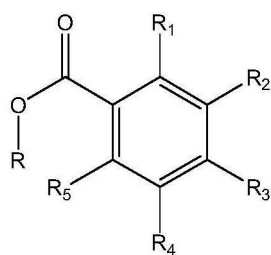
(IV)

- [0047] 其中 :
- [0048] Rd 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基 ;
- [0049] Re、Rf 和 Rg 是独立地直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链的 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基 ,
- [0050] w₁ 和 w₂ 是独立地 0 或 1。
- [0051] 第二方面, 本发明涉及一种通过上述方法获得的有机硅渐进性光防护聚合物, 其特征在于, 它显示出微颗粒或纳米颗粒形式。
- [0052] 第三方面, 本发明涉及上述有机硅渐进性光防护聚合物制备用于保护人或动物活体抗紫外线辐射的化妆品或皮肤病学的组合物的用途。
- [0053] 第四方面, 本发明涉及上述光防护聚合物作为紫外线吸收剂的光化学前体的用途。
- [0054] 第五方面, 本发明涉及上述光防护聚合物制备用于人或动物活体的化妆品或皮肤病学的组合物的用途, 其特征在于, 渐进性的紫外线防护取决于暴露于阳光的时间和阳光辐射的程度。
- [0055] 第六方面, 本发明涉及上述的光防护聚合物, 所述聚合物用于防护人或动物活体抗 UV 辐射。

[0056] 第七方面,本发明涉及一种包含上述有机硅渐进性光防护聚合物的化妆品或皮肤病学的组合物。

[0057] 第八方面,本发明涉及式 (I) 的单体:

[0058]

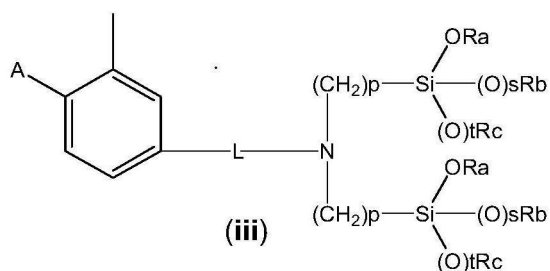
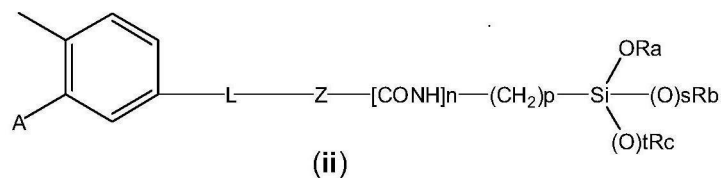
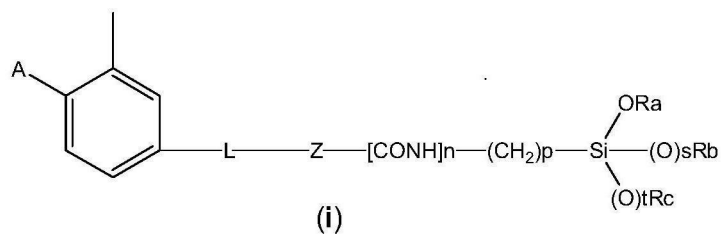


(I)

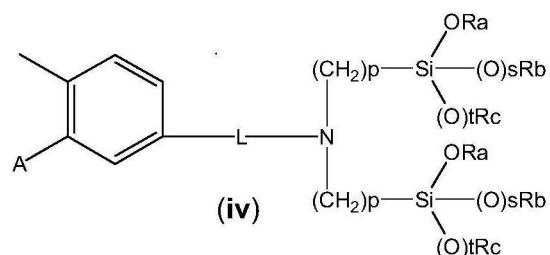
[0059] 其中:

[0060] R 选自由 (i)、(ii)、(iii) 和 (iv) 组成的组中:

[0061]



[0062]



[0063] R_1, R_2, R_3, R_4 和 R_5 独立地选自自由 H、直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、(C_3-C_6) 环烷基、 OR_6 、 NH_2 、 NHR_7 、 NR_8R_9 、 $COOH$ 、 $COOR_{10}$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHR_{11}$ 、 $CONR_{12}R_{13}$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR_{14} 和 $SO_2NR_{15}R_{16}$ 组成的组中；

[0064] R_6 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0065] R_7 是直链或者支链的 (C_1-C_6) 烷基或者 (C_3-C_6) 环烷基；

[0066] R_8 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0067] R_9 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；或 R_8 和 R_9 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0068] R_{10} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0069] R_{11} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0070] R_{12} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0071] R_{13} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；或 R_{12} 和 R_{13} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0072] R_{14} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0073] R_{15} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0074] R_{16} 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；或 R_{15} 和 R_{16} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0075] A 是 H、直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、(C_3-C_6) 环烷基、 OR'_1 、 NH_2 、 NHR'_2 或 $NR'_3R'_4$ ；

[0076] L 是单键、 $-CH_2-$ 、或 $-CH_2-CH(R_L)-$ ；

[0077] Z 是 NH 或 O；

[0078] Ra 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、直链或支链的 (C_2-C_6) 烯基、(C_3-C_6) 环烷基或苯基；

[0079] Rb 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、直链或支链的 (C_2-C_6) 烯基、(C_3-C_6) 环烷基或苯基；

[0080] Rc 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基、直链或支链的 (C_2-C_6) 烯基、(C_3-C_6) 环烷基或苯基；

[0081] R'_1 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0082] R'_2 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0083] R'_3 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0084] R'_4 是直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；或 R'_3 和 R'_4 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0085] R_L 是 H、直链或支链的 (C_1-C_6) 烷基或 (C_3-C_6) 环烷基；

[0086] n 是选自 0 和 1 的整数；

[0087] p 是选自 2、3 和 4 的整数；

[0088] s 是选自 0 和 1 的整数；

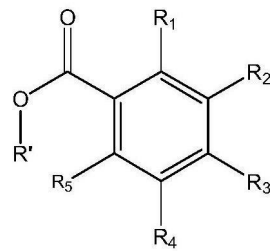
[0089] t 是选自 0 和 1 的整数；

[0090] 或其对映异构体形式、或其化妆用或皮肤病学可接受的盐，附带条件为当 R 是 (i) 时，A、L、Z、n、p、s、t 和 R_1-R_5 不能分别同时是 H、单键、0、0、3、1、1 和都是 H。

[0091] 第九方面，本发明涉及一种上述式 (I) 单体的制备方法，当 R 是基团 (i) 或 (ii)，

所述方法包括式 (II') 的化合物和式 (III') 的化合物的反应, 式 (II') 的化合物:

[0092]

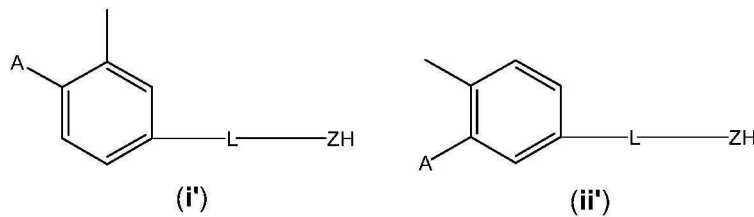


(II')

[0093] 其中:

[0094] R' 是 (i') 或 (ii') 基团:

[0095]



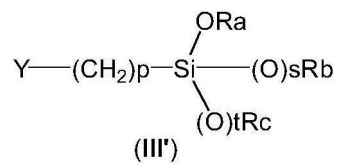
(i')

(ii')

[0096] 并且 R₁-R₅、A、L 和 Z 如上所限定,

[0097] 式 (III') 的化合物:

[0098]



(III')

[0099] 其中:

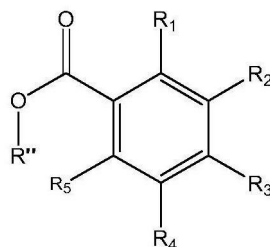
[0100] Y 选自由 Cl、Br、I 和 O = C = N 组成的组中, 并且

[0101] p、s、t、Ra、Rb 和 Rc 如上所限定,

[0102] 其中 (II') 与 (III') 的摩尔比在 1:1 到 1:2 的范围内。

[0103] 第十方面, 本发明涉及一种上述式 (I) 单体的制备方法, 当 R 是基团 (iii) 或 (iv), 所述方法包括式 (II'') 的化合物和式 (III'') 的化合物的反应, 式 (II'') 的化合物:

[0104]

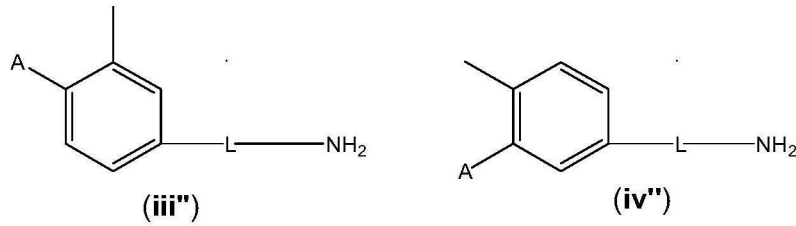


(II'')

[0105] 其中:

[0106] R'' 是 (iii'') 或 (iv'') 基团:

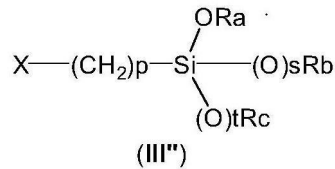
[0107]



[0108] 并且 R_1 - R_5 、A 和 L 如上所述，

[0109] 式 (III'') 的化合物：

[0110]



[0111] 其中：

[0112] X 选自由 Cl、Br 和 I 组成的组中；

[0113] p、s、t、Ra、Rb 和 Rc 如上所述，

[0114] 并且 (II'') 与 (III'') 摩尔比是 1:4。

附图说明

[0115] 图 1 示出了 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0116] 图 2 示出了 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0117] 图 3 示出了 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0118] 图 4 示出了 3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0119] 图 5 示出了 3-(3-(3-三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0120] 图 6 示出了 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0121] 图 7 示出了 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0122] 图 8 示出了 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0123] 图 9 示出了 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0124] 图 10 示出了 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外-可见光谱图；

[0125] 图 11 示出了 4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯颗粒的紫

外 - 可见光谱图 ; 以及

[0126] 图 12 为 4-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯颗粒的紫外 - 可见光谱图。

[0127] 在所有的图中, 纵坐标轴代表吸光率, 横坐标轴代表以 nm 为单位的波长。在图中的小图形表示动力学测量的 340nm 处的吸光率。

[0128] 发明详述

[0129] 在本发明的范围内, 下列术语具有以下详细的定义。

[0130] “C₁-C₆烷基”是指由不包含不饱和的 1-6 个碳的直链或支链烃链基团组成, 并且其通过单键连接到分子的其余部分, 例如甲基、乙基、1-丙基、2-丙基、1-丁基、叔丁基、1-戊基等等。烷基基团可以任选地由一个或多个取代基取代, 如芳基、卤素、羟基、烷氧基、羧基、氰基、羰基、酰基、氨基、硝基、巯基、烷硫基等等, 只要它们不影响聚合过程。

[0131] “C₂-C₆烯基”是指上述的包含 2 到 6 个碳和具有一个或多个不饱和键的烷基基团。

[0132] “C₃-C₆环烷基”是指稳定的 3 到 6 元的单环基团, 其是饱和的或部分饱和的, 并且其只包含碳原子和氢原子, 如环己基或金刚烷基。环烷基基团可以任选地由一个或多个取代基取代, 如烷基、卤素、羟基、氨基、氰基、硝基、烷氧基、羧基等等, 只要它们不影响聚合过程。

[0133] 术语“烷醇”是指具有 1 到 6 个碳原子和包含羟基的直链或支链烃链基团。

[0134] 术语“化妆品或皮肤病学可接受的盐”在本发明的范围内必须理解为当特别地应用或使用在人体和 / 或哺乳动物中时, 任何生理学耐受的盐 (通常意思指它没有毒性, 特别地, 抗衡离子的结果)。这些盐的例子包括酸加成盐和碱加成盐。酸加成盐包括无机酸加成盐, 如盐酸盐、氢溴酸盐、氢碘酸盐、硫酸盐、硝酸盐、磷酸盐, 和有机酸加成盐, 如醋酸盐、马来酸盐、延胡索酸盐、柠檬酸盐、乙二酸盐、琥珀酸盐、酒石酸盐、苹果酸盐、苦杏仁酸盐、甲烷磺酸盐和对甲苯磺酸盐。所述碱加成盐的例子包括无机盐, 如钠盐、钾盐、钙盐、铵盐、镁盐、铝盐和锂盐, 和有机的碱盐, 如乙二胺、乙醇胺、N, N-二烯基乙醇胺、三乙醇胺、葡糖胺和碱性氨基酸盐。

[0135] 第一方面, 本发明涉及一种有机硅渐进性光防护聚合物的制备方法 (以下称为方法 1), 所述方法包含上述式 (I) 单体和上述式 (IV) 化合物在烷醇 / 水混合物中反应。

[0136] 在一个优选的实施例中, 在本发明的方法 1 中所使用的式 (I) 单体中的 R₁、R₂、R₃、R₄和 R₅是 H, 并且 p 是 3。

[0137] 在另一优选的实施例中, 在本发明的方法 1 中所使用的式 (I) 单体中 R 是 (i) 或 (ii); Ra 是直链 (C₁-C₆) 烷基; Rb 是直链 (C₁-C₆) 烷基; Rc 是直链 (C₁-C₆) 烷基。更优选地, R 是 (i) 或 (ii); R₁、R₂、R₃、R₄和 R₅是 H; p 是 3; Ra 是直链 (C₁-C₆) 烷基; Rb 是直链 (C₁-C₆) 烷基; Rc 是直链 (C₁-C₆) 烷基。

[0138] 在另一优选的实施例中, 在本发明的方法 1 中所使用的式 (I) 单体中 R 是 (iii) 或 (iv), Ra 是直链 (C₁-C₆) 烷基, Rb 是直链 (C₁-C₆) 烷基, Rc 是直链 (C₁-C₆) 烷基。更优选地, R 是 (iii) 或 (iv); R₁、R₂、R₃、R₄和 R₅是 H; p 是 3; Ra 是直链 (C₁-C₆) 烷基; Rb 是直链 (C₁-C₆) 烷基; Rc 是直链 (C₁-C₆) 烷基。

[0139] 在另一优选的实施例中, 在本发明的方法 1 中所使用的式 (I) 单体选自由下列基团组成的组中:

- [0140] 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯；
 [0141] 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯；
 [0142] 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯；
 [0143] 3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯；
 [0144] 3-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯；
 [0145] 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯；
 [0146] 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯；
 [0147] 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯；
 [0148] 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯；
 [0149] 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯；
 [0150] 4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯；和
 [0151] 4-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯。

[0152] 在本发明的一个特别的实施例中，方法 1 是在存在含氮的碱性化合物的情况下进行的，所述化合物选自由氨、单-烷基胺、双-烷基胺、三-烷基胺、单-烷醇胺、双-烷醇胺和三-烷醇胺组成的组中。烷基和烷醇基团都是具有 1-6 个碳原子的直链或支链。优选地，所述含氮碱性化合物是氨。

[0153] 第二方面，本发明涉及一种通过本发明的方法 1 获得的有机硅渐进性光防护聚合物。

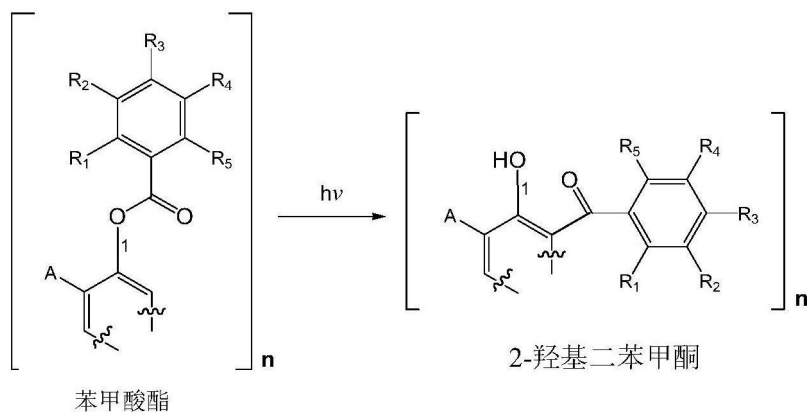
[0154] 在本说明书中所示的本发明所述的光防护聚合物表现出微颗粒或纳米颗粒形式。此外，这种颗粒具有均匀和球状的或类似的球状的外形，并且基本上是密封的。

[0155] 在本发明的范围内，术语“微颗粒或纳米颗粒形式”理解为具有平均粒度低于 100 μm 的颗粒。通常，所述颗粒具有 10nm 到 10 μm 的平均粒度，优选地 100nm 到 1500nm。

[0156] 通过本发明的方法 1 制备的颗粒具有以下优点，所述产品可以混悬液的形式获得，所述混悬液包含约 1-25% 的由密封的球状的或类似的球状颗粒组成的固体颗粒，其可以直接地用于本发明的化妆品或皮肤病学的组合物。如上所述，由于苯甲酸酯的释放或它们的光转化产物极少，所述密封是本发明的聚合物的相应的物理性质。

[0157] 所述光防护活性应归于原位转换到防晒的 2-羟基二苯甲酮聚合物，其通过如方法 1 所示用于说明目的的从苯甲酸酯片段到 2-羟基二苯甲酮片段的光-弗赖斯重排反应：

[0158]



[0159] 其中 R_1 - R_5 和 A 是如上所限定的，n 是组成聚合物的单体单元的数量。

[0160] 这些光防护聚合物显示一种取决于暴露于阳光的时间和聚合物所吸收的阳光辐射量的渐进性的紫外线防护。这些渐进性的紫外线防护性能在它们的UVB和UVA防晒能力中予以证明。光-弗赖斯重排反应的程度表示接收到的UVB辐射量。

[0161] 从而,包含这些光防护聚合物的组合物提供一种相对于常规防晒产品更安全的方法来进行日光浴,因为防护随着暴露于阳光的时间增长,辐射量的增加而增加。

[0162] 因此,本发明的另一方面涉及如上所述的光防护聚合物在制备用于人或动物活体防护紫外线辐射的化妆品或皮肤病学的组合物中的用途。

[0163] 本发明的另一方面涉及如上所述的光防护聚合物作为紫外线吸收剂的光化学前体的用途。

[0164] 在另一方面,本发明涉及如上所述的光防护聚合物在制备应用于人或动物活体的化妆品或者皮肤病学的组合物中的用途,其特征在于,渐进性的紫外线防护取决于暴露于阳光的时间和阳光辐射的程度。

[0165] 在另一方面,本发明涉及如上所述的光防护聚合物,所述聚合物用于保护人或动物活体抵抗紫外线辐射。

[0166] 本发明的另一方面涉及一种包含如上所述的有机硅渐进性光防护聚合物或其混合物的化妆品或者皮肤病学的组合物。

[0167] 本发明还涉及一种如上所述的化妆品或皮肤病学的组合物,其包含有效量如上所述的聚合物或其混合物,所述聚合物易原位光化学转变为一种具有增强的紫外线防护能力的防晒化合物。

[0168] 在本发明的一个特别的实施例中,在化妆品或皮肤病学的组合物中光防护聚合物的含量为0.01wt%至40wt%,基于组合物的重量计。优选地,含量在0.05wt%至25wt%的范围内,更优选地,在0.1wt%至15wt%的范围内。

[0169] 本发明的化妆品或皮肤病学的组合物还可以包含至少一种用于过滤UVB或UVA射线的附加的有机的防晒化合物。在优选的实施例中,所述附加的防晒化合物选自阿伏苯宗、2-乙基己基-p-甲氧基肉桂酸、羟苯酮、辛基二甲基-p-氨基苯甲酸、二羟苯酮、乙基-4-[二(羟丙基)]氨基苯甲酸盐、2-乙基己基-2-氰-3,3-二苯基丙烯酸盐、2-乙基己基水杨酸盐、甘油基-p-氨基苯甲酸盐、3,3,5-三甲基环己基水杨酸盐、甲基氨基苯甲酸盐、p-二甲氨基苯甲酸、2-乙基己基-p-二甲氨基苯甲酸盐、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸、2-p-二甲氨基苯基-5-磺苯并恶唑酸、磺异苯酮、己基-2-(4-二乙氨基-2-羟苯甲酰)苯甲酸盐、2-(4-甲基苄基)-樟脑和4-异丙烷基二苯甲酰甲烷。

[0170] 此外,本发明的组合物可以另外包含常规的助剂和添加剂,例如防腐剂、抗氧化剂、脂肪性物质、油、水、有机溶剂、硅有机树脂、增稠剂、软化剂、乳化剂、消泡剂、增湿剂、芳香剂、表面活性剂、填充剂、螯合剂、阴离子的、阳离子的、非电离的或两性的聚合物或其混合物、酸化或碱化气雾剂、染料、着色剂、色素、纳米色素,或任何其它的通常配制到化妆品、尤其是那些用于防晒组合物的产品中的成分。

[0171] 基于所需求的产品,本领域技术人员可以容易地选择所述化妆品和皮肤病学的助剂和添加剂的必要量,并将在实施例中说明,但不限制于此。在本发明的优选实施例中,在所述化妆品或皮肤病学的组合物中助剂和/或添加剂的含量为0.01wt%至40wt%,基于组合物的总重量计算。优选地,含量在0.05wt%至25wt%的范围内,更优选地,在0.1wt%至

15wt%的范围内。

[0172] 在另一特别的实施例中,本发明的化妆品或皮肤病学的组合物包括一种依据本发明的第二方面的聚合物或其混合物和一种防晒化合物,其中,基于组合物的总重量计算,所述聚合物的含量范围为 0.01wt%至 40wt%,优选地,0.05wt%至 25wt%,更优选地,0.01wt%至 15wt%,所述防晒化合物选自阿伏苯宗、2-乙基己基-p-甲氧基肉桂酸、羟苯酮、辛基二甲基-p-氨基苯甲酸、二羟苯酮、乙基-4-[二(羟丙基)]氨基苯甲酸盐、2-乙基己基-2-氰-3,3-二苯基丙烯酸盐、2-乙基己基水杨酸盐、甘油基-p-氨基苯甲酸盐、3,3,5-三甲基环己基水杨酸盐、甲基氨基苯甲酸盐、p-二甲基氨基苯甲酸、2-乙基己基-p-二甲基氨基苯甲酸盐、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸、2-p-二甲基氨基苯基-5-铈苯并恶唑酸、磺异苯酮、己基 2-(4-二乙基氨基-2-羟苯甲酰)苯甲酸盐、2-(4-甲基苄基)-樟脑和 4-异丙烷基二苯甲酰甲烷,基于组合物的总重量计算,防晒化合物的含量范围为 0.01wt%至 wt 40%,优选地,0.05wt%至 25wt%,更优选地,0.01wt%至 15wt%来应用于人或动物活体。

[0173] 特别地,本发明的化妆品或皮肤病学的组合物可以面霜、油膏、牛奶、悬浮液、粉剂、油剂、洗液、凝胶剂、条状物、泡沫、乳液、分散剂、喷雾、气溶胶、唇膏、粉底、彩妆、疏松或压实的粉末、眼睛水凝霜、眼影、睫毛膏、指甲油、漆色指甲油和用于头发的非持久染料组合物的形式来提供。

[0174] 另一方面,本发明涉及根据本发明的第八方面的式 (I) 的单体。

[0175] 在优选的实施例中,本发明涉及式 (I) 的单体,其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是 H,并且 p 是 3。

[0176] 在另一实施例中,本发明涉及式 (I) 的单体,其中 R 是 (i) 或 (ii); R_a 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_b 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_c 是直链 (C_1-C_6) 烷基。甚至更优选地, R 是 (i) 或 (ii); R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是 H; p 是 3; R_a 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_b 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_c 是直链 (C_1-C_6) 烷基。

[0177] 在另一优选的实施例中,本发明涉及一种式 (I) 的单体,其中 R 是 (iii) 或 (iv); R_a 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_b 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_c 是直链 (C_1-C_6) 烷基。甚至更优选地, R 是 (iii) 或 (iv); R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 是 H; p 是 3; R_a 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_b 是直链 (C_1-C_6) 烷基; R_c 是直链 (C_1-C_6) 烷基。

[0178] 在另一优选的实施例中,所述式 (I) 的单体选自由下列基团组成的组中:

[0179] 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯;

[0180] 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯;

[0181] 3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯;

[0182] 3-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯;

[0183] 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯;

[0184] 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯;

[0185] 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯;

[0186] 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯;

[0187] 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯;

[0188] 4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯;和

[0189] 4-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯。

[0190] 在另一方面,本发明涉及一种如上所述的式(I)单体的制备方法,当R是基团(i)或(ii),所述方法包括根据本发明第九方面的式(II')的化合物和式(III')的化合物的反应。

[0191] 本发明还涉及一种如上所述的式(I)单体的制备方法,当R是基团(iii)或(iv),所述方法包括根据本发明第十方面的式(II'')的化合物和式(III'')的化合物的反应。

[0192] 通过如在本说明书中提供的实施例中所描述的常规的有机化学的已知方法,从市场上可买到的起始反应物来制备式(II')、(III')、(II'')和(III'')的化合物。

[0193] 式(I)单体的化妆品或皮肤病学可接受的盐是通过常规的化学方法从母体化合物合成的,该母体化合物包含碱性或酸性部分。通常,这样的盐是,例如通过在水或在有机溶剂或在这两者的混合物中,这些化合物的游离酸或碱形式与化学当量的合适的碱或酸反应来制备。通常,优选的非水介质如乙醚、乙酸乙酯、乙醇、异丙醇或乙腈。

具体实施方式

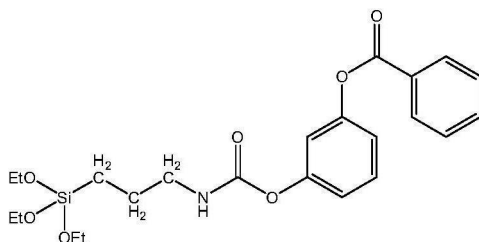
[0194] 以下提供实施例来进一步说明本发明的具体实施方式,而不以任何方式限制本发明的范围。

[0195] 如本文所使用的,术语“活性成分”和“活性成分1”涉及任何在实施例12-23中公开的聚合物化合物。

[0196] 如本文所使用的,术语“活性成分2”和“活性成分3”涉及任何普通的可接受的防晒化合物。这种化合物的非限制性例子是阿伏苯宗、2-乙基己基-p-甲氧基肉桂酸、羟苯酮、辛基二甲基-p-氨基苯甲酸、二羟苯酮、乙基-4-[二(羟丙基)]氨基苯甲酸盐、2-乙基己基-2-氰-3,3-二苯基丙烯酸盐、2-乙基己基水杨酸盐、甘油基-p-氨基苯甲酸盐、3,3,5-三甲基环己基水杨酸盐、甲基氨基苯甲酸盐、p-二甲基氨基苯甲酸、2-乙基己基-p-二甲基氨基苯甲酸盐、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸、2-p-二甲基氨基苯基-5-铈苯并恶唑酸、磺异苯酮、己基-2-(4-二乙基氨基-2-羟苯甲酰)苯甲酸盐、2-(4-甲基苯亚甲基)-樟脑和4-异丙烷基二苯甲酰甲烷等。

[0197] 实施例1:3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯

[0198]



[0199] 将间苯二酚单苯甲酸酯(866mg,4.043mmol),三乙胺(0.56mL,4.043mmol)和三乙氧基(3-异氰酸丙基)硅烷(1mL,4.043mmol)溶解于25mL氯仿中。所述溶液回流12小时,冷却并在减压下移除溶剂。用戊烷冲洗所获得的粗产物,从而提供1.864g(4.041mmol,产率=99%)对应于标题的化合物的浅黄色油状物(HPLC纯度=99%)。

[0200] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): 8.19ppm(dd, 2H_{Ar}), 7.63ppm(td, 1H_{Ar}), 7.50ppm(t, 2H_{Ar}), 7.25ppm(t, 1H_{Ar}), 6.75ppm(m, 3H_{Ar}), 5.81ppm(s, 1H , NH), 3.84ppm(q, $3 \times 2\text{H}$, $0\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.29ppm(t, 2H , $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.73ppm(q_{uv} , 2H , CH_2), 1.22ppm(t, $3 \times 3\text{H}$, $0\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.67ppm(q_{uv} , 2H

, Si-CH₂)

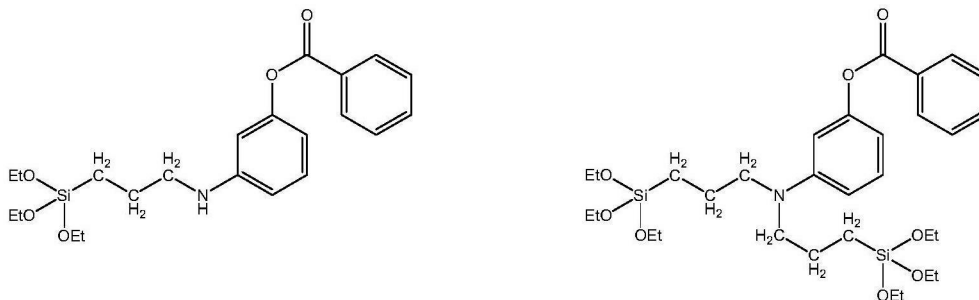
[0201] ¹³C-NMR(CDCl₃, 400MHz) :165.32, 156.82, 151.76, 133.66, 130.18, 130.09, 129.40, 128.57, 113.66, 113.21, 109.35, 70.08, 58.50, 45.36, 25.07, 18.24, 7.53

[0202] IR(融化膜) :3454.20, 2974.41, 2270.78, 1712.94, 1507.50, 1081.26

[0203] 实施例 2 :3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯和

[0204] 实施例 3 :3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯

[0205]



[0206] a) 3-硝基苯基苯酸酯的制备

[0207] 将 3-硝基苯酚 (1.716g, 12.346mmol) 和三乙胺 (1.6mL, 12.346mmol) 溶解于 50mL 二氯甲烷中。所述溶液在室温下震荡 30 分钟。室温下滴加苯甲酰氯 (1.43mL, 12.346mmol) 并震荡反应溶液直到通过薄层色谱法测定为完全转化。添加三次苏打水 (20mL)。通过硫酸镁干燥有机相, 过滤并在减压下除溶剂, 从而提供 2.7080g 对应于 3-硝基苯基苯酸酯 (11.144mmol, 产率 = 90%) 的白色固体。

[0208] ¹H-NMR(CDCl₃, 400MHz) :8.21ppm(dd, 2H_{Ar}), 8.16ppm(m, 2H_{Ar}), 7.68ppm(tt, 1H_{Ar}), 7.61ppm(m, 2H_{Ar}), 7.53ppm(t, 2H_{Ar})

[0209] b) 3-氨基苯基苯酸酯的制备

[0210] 将 3-硝基苯基苯酸酯 (2.7080g, 11.144mmol) 和 tin(II) 二氯化钙 (12.564g, 55.720mmol) 溶解于 60mL 乙醇中并在 100°C 加热 1 小时。反应粗产物冷却至室温, 并添加碳酸钠水溶液至 pH 值等于 8。用二氯甲烷 (3x50mL) 萃取粗料, 并将硫酸镁添加到有机相, 过滤并在减压下移除溶剂, 从而提供 2.374g (11.143mmol, 产率 = 100%) 的 3-氨基苯基苯酸酯。

[0211] ¹H-NMR(CDCl₃, 400MHz) :8.19ppm(dd, 2H_{Ar}), 7.63ppm(td, 1H_{Ar}), 7.50ppm(t, 2H_{Ar}), 7.18ppm(t, 1H_{Ar}), 6.59ppm(m, 3H_{Ar}), 3.45ppm(sa, 2H, NH₂)

[0212] ¹³C-NMR(CDCl₃, 400MHz) :165.15, 151.95, 147.56, 133.47, 130.12, 139.69, 128.51, 112.75, 111.59, 108.48

[0213] c) 3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯和 3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯的制备

[0214] 将 3-氨基苯基苯甲酸酯 (504mg, 2.334mmol)、碳酸钾 (645mg, 4.668mmol)、碘化钾 (1.550g, 9.336mmol) 和 (3-氯丙基)三乙氧基硅烷 (2mL, 9.334mmol) 溶解于 25mL 的乙腈中。将反应溶液回流 36 小时, 冷却, 过滤并在减压下移除溶剂。通过急骤层析法 (己烷 / 乙酸乙酯 8 : 2) 纯化粗产物从而提供 456mg (1.093mmol, 产率 = 47%) 的单甲硅烷基化合物 (HPLC 纯度 = 90%) 和 235mg (0.378mmol, 产率 = 16%) 的二-甲硅烷基化合物 (HPL 纯度

= 97%)。

[0215] 单-甲硅烷基化合物: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :8.19ppm(dd, 2H_{Ar}), 7.63ppm(td, 1H_{Ar}), 7.50ppm(t, 2H_{Ar}), 7.18ppm(t, 1H_{Ar}), 6.50ppm(tt, 2H_{Ar}), 6.43ppm(t, 1H_{Ar}), 3.83ppm(q, $3\text{x} 2\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.13ppm(t, 2H , $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.74ppm(q_{u} , 2H , CH_2), 1.23ppm(t, $3\text{x} 3\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.70ppm(q_{u} , 2H , Si-CH_2)

[0216] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :165.19, 152.29, 149.32, 133.27, 130.09, 129.98, 129.73, 128.41, 109.08, 108.00, 104.55, 60.36, 58.40, 31.57, 20.28, 14.09, 7.48

[0217] IR(膜 CH_2Cl_2) :3402.20, 2974.08, 1736.64, 1615.95, 1265.96, 1152.48, 1081.02

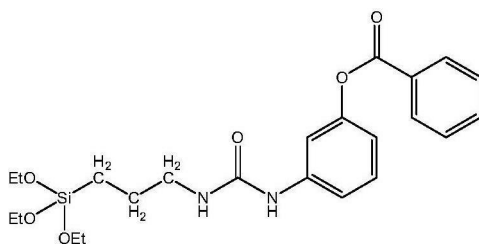
[0218] 二-甲硅烷基化合物: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :8.19ppm(dd, 2H_{Ar}), 7.63ppm(td, 1H_{Ar}), 7.50ppm(t, 2H_{Ar}), 7.18ppm(t, 1H_{Ar}), 6.50ppm(tt, 2H_{Ar}), 6.43ppm(t, 1H_{Ar}), 3.83ppm(q, $6\text{x} 2\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.13ppm(t, $2\text{x} 2\text{H}$, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.74ppm(q_{u} , $2\text{x} 2\text{H}$, CH_2), 1.23ppm(t, $6\text{x} 3\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.70ppm(q_{u} , $2\text{x} 2\text{H}$, Si-CH_2)

[0219] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :165.19, 152.16, 149.70, 133.34, 130.10, 129.87, 129.84, 128.46, 110.41, 109.79, 105.52, 60.36, 58.43, 31.57, 21.01, 14.09, 7.79

[0220] IR(膜 CH_2Cl_2) :2974.11, 1737.22, 1514.41, 1003.23, 1081.16

[0221] 实施例 4 :3-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯

[0222]



[0223] 将 3-氨基苯基苯甲酸酯 (862mg, 4.043mmol) (根据实施例 2a) b) 制备)、三乙胺 (0.56mL, 4.043mmol) 和三乙氧基 (3-异氰酸丙基) 硅烷 (1mL, 4.043mmol) 溶解于 25mL 的氯仿中。反应溶液回流 12 小时, 冷却, 过滤并在减压下移除溶剂。用戊烷清洗获得的粗产物, 过滤并用 10mL 的戊烷再次清洗, 从而提供 1.334g (2.899mmol, 产率 = 72%) 对应于标题的化合物的浅黄色固体 (HPLC 纯度 >99.7%)。

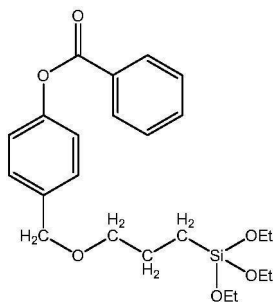
[0224] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :8.19ppm(dd, 2H_{Ar}), 7.64ppm(td, 1H_{Ar}), 7.52ppm(t, 2H_{Ar}), 7.38ppm(t, 1H , NH), 7.23ppm(t, 1H_{Ar}), 7.09ppm(dd, 2H_{Ar}), 6.82ppm(dd, 1H_{Ar}), 5.27ppm(t, 1H , NH), 3.80ppm(q, $3\text{x} 2\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.17ppm(t, 2H , $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.58ppm(q_{u} , 2H , CH_2), 1.19ppm(t, $3\text{x} 3\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.61ppm(q_{u} , 2H , Si-CH_2)

[0225] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :165.49, 155.47, 151.33, 140.52, 140.42, 133.64, 130.16, 129.37, 128.53, 117.12, 115.81, 113.24, 58.44, 46.02, 42.64, 23.48, 18.27, 8.54, 7.61

[0226] IR(KBr) :3322.14, 2974.93, 1733.06, 1646.51, 1259.31, 1081.35

[0227] 实施例 5 :4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯

[0228]



[0229] a) 4-甲酰基苯基苯甲酸酯的制备

[0230] 将 4-羟基苯甲醛 (1.080g, 8.85mmol) 和三乙胺 (1.5mL, 10.78mmol) 溶解于 25mL 的二氯甲烷中。室温下震荡溶液 30 分钟。滴加苯甲酰氯 (1mL, 8.85mmol), 并在室温下震荡反应溶液 1 小时。添加饱和碳酸钠水溶液 (20mL) 三次。用硫酸镁干燥有机相, 过滤并在减压下移除溶剂, 从而提供 1.8821g (8.324mmol, 产率 = 94%) 的 4-甲酰基苯基苯甲酸酯。

[0231] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 10.06ppm (s, 1H, CHO), 8.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.99ppm (td, 2H_{Ar}), 7.67ppm (tt, 1H_{Ar}), 7.55ppm (tt, 2H_{Ar}), 7.42ppm (td, 2H_{Ar})

[0232] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 190.90, 164.47, 155.67, 134.06, 134.00, 131.25, 130.26, 128.90, 128.70, 122.52, 109.99

[0233] b) 4-(羟甲基)苯甲酸苯酯的制备

[0234] b. 1) 将 4-(羟甲基)苯酚 (1.087g, 8.77mmol) 和三乙胺 (1.3mL, 8.77mmol) 溶解于 25mL 的二氯甲烷中。所述溶液在 0°C 震荡 30 分钟。滴加苯甲酰氯 (1mL, 8.77mmol), 并在 0°C 下震荡反应溶液 5 小时。添加饱和碳酸钠水溶液 (20mL) 三次。用硫酸镁干燥有机相, 过滤并在减压下移除溶剂, 从而提供一种浅黄色的固体, 所述固体从环己烷中重结晶来提供 1.600g (70.16mmol, 产率 = 80%) 的 4-(羟甲基)苯甲酸苯酯。

[0235] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 8.21ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.65ppm (tt, 1H_{Ar}), 7.52ppm (t, 2H_{Ar}), 7.42ppm (d, 2H_{Ar}), 7.19ppm (d, 2H_{Ar}), 4.69ppm (s, 2H, CH₂OH)

[0236] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 165.24, 150.33, 138.55, 133.61, 133.09, 130.18, 130.16, 129.69, 129.50, 129.45, 128.56, 128.39, 128.12, 121.90, 64.77

[0237] b. 2) 将 4-甲酰基苯基苯甲酸酯 (1.8821g, 8.234mmol) 溶解于 50mL 的乙醇中, 并在冰浴中震荡反应溶液。在 10 分钟的时段内分批添加氢化硼钠 (1g, 26.55mmol)。通过薄层色谱来控制该反应。完成反应后, 添加 20mL 的水, 并在 0°C 震荡混合物 10 分钟。用氯仿 (3x50mL) 萃取所述产品, 并用硫酸镁干燥有机相, 过滤并在减压下移除溶剂, 从而提供 1.890g (8.289mmol, 产率 = 100%) 的 4-甲酰基苯基苯甲酸酯。

[0238] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 8.21ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.65ppm (tt, 1H_{Ar}), 7.52ppm (t, 2H_{Ar}), 7.42ppm (d, 2H_{Ar}), 7.19ppm (d, 2H_{Ar}), 4.69ppm (s, 2H, CH₂OH)

[0239] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 165.24, 150.33, 138.55, 133.61, 133.09, 130.18, 130.16, 129.69, 129.50, 129.45, 128.56, 128.39, 128.12, 121.90, 64.77

[0240] c) (3-碘丙基)三乙氧基硅烷的制备

[0241] 将碘化钠 (15g, 93.325mmol) 溶解于丙酮中, 并滴加 (3-氯丙基)三乙氧基硅烷 (22mL, 45.63mmol)。在氩气条件下 80°C 震荡反应混合物 48 小时。冷却反应粗产物至室温, 过滤并在减压下移除溶剂。获得含有 90% 碘化的化合物和 10% 氯化试剂的浅黄色液体

(28.476g)。为了进一步使用,保留所述液体而不提纯。

[0242] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :3.80ppm (q, 3x 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.20ppm (t, 2H, $\text{I-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.87ppm (q_u , 2H, CH_2), 1.20ppm (t, 3x 3H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.71ppm (q_u , 2H, Si-CH_2)

[0243] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :58.42, 27.53, 18.25, 12.22, 10.65

[0244] d) 4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯的制备

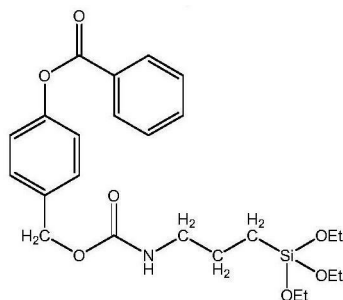
[0245] 将 4-(羟甲基)苯甲酸苯酯 (1g, 4.39mmol) 溶解于 20mL 的无水四氢呋喃中,并在冰浴中冷却。在搅拌下滴加氢氧化钠的混悬液 (60% 混悬液, 175mg, 4.39mmol) 到 5mL 的无水四氢呋喃中。0℃ 下搅拌反应混合物 1 小时。添加 (3-碘丙基)三乙氧基硅烷 (1.46g, 4.39mmol), 并回流混合物 36 小时。过滤反应粗产物,减压下移除溶剂,并用色谱分析 (己烷/乙酸乙酯 8:2) 合成的油状物,从而提供 570mg (1.32mmol, 产率 = 30%) 的标题化合物 (HPLC 纯度 = 99.2%)。

[0246] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :8.21ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.66ppm (tt, 1H_{Ar}), 7.50ppm (tt, 2H_{Ar}), 7.45ppm (d, 2H_{Ar}), 7.20ppm (d, 2H_{Ar}), 4.73ppm (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{-O}$), 3.80ppm (q, 3x 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.19ppm (t, 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.90ppm (q_u , 2H, CH_2), 1.20ppm (t, 3H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.70ppm (q_u , 2H, Si-CH_2)

[0247] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :165.24, 150.36, 138.51, 133.60, 130.18, 130.16, 129.50, 129.45, 128.56, 128.12, 121.82, 64.83, 58.42, 27.53, 26.87, 18.25, 12.22, 10.65

[0248] 实施例 6 :4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯

[0249]



[0250] 将 4-(羟甲基)苯甲酸苯酯 (实施例 5a)b. 1)) (0.25mL, 1.785mmol)、三乙胺 (407mg, 1.785mmol) 和三乙氧基 (3-异氰酸丙基)硅烷 (0.44mL, 1.785mmol) 溶解于 25mL 的氯仿中。回流反应溶液并通过薄层色谱控制反应。在减压下移除溶剂,添加 30mL 的己烷/乙酸乙酯 2:1, 过滤所形成的固体,减压下移除溶剂,从而提供对应于标题化合物 (HPLC 纯度 = 97%) 的油状物 (726mg, 1.528mmol, 产率 = 86%)。

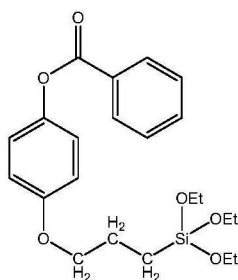
[0251] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :8.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.66ppm (tt, 1H_{Ar}), 7.51ppm (tt, 2H_{Ar}), 7.43ppm (d, 2H_{Ar}), 7.20ppm (d, 2H_{Ar}), 5.11ppm (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{-O}$), 3.83ppm (q, 3x 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.23ppm (t, 2H, $\text{NH-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.66ppm (q_u , 2H, CH_2), 1.22ppm (t, 3H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.66ppm (q_u , 2H, Si-CH_2)

[0252] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :165.07, 156.27, 150.65, 134.43, 133.60, 129.45, 128.55, 121.73, 65.84, 58.44, 43.45, 25.10, 23.25, 18.26, 7.62, 7.54

[0253] IR (膜) :3343.96, 2974.20, 2271.66, 1729.38, 1510.85, 1264.81, 1079.31

[0254] 实施例 7 :4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯

[0255]



[0256] 将 4-羟苯基苯甲酸酯 (0.5g, 2.334mmol)、碳酸钾 (0.323g, 2.334mmol) 和碘化钾 (0.775g, 4.667mmol) 溶解于乙腈中。反应溶液回流 36 小时, 过滤并在减压下移除溶剂, 并且通过使用己烷 / 乙酸乙酯 8 : 2 作为洗脱液的急骤层析法来纯化所获得的粗产物, 从而提供 488mg (1.167mmol, 产率 = 50%) 的标题化合物 (HPLC 纯度 = 99%)。

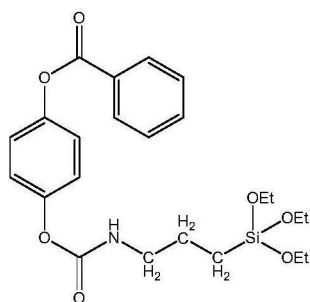
[0257] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 8.22ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.70ppm (t, 1H_{Ar}), 7.60ppm (t, 2H_{Ar}), 7.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.05ppm (dd, 2H_{Ar}), 4.06ppm (t, 2H, O- CH_2), 3.84ppm (q, 3x 2H, O- CH_2 - CH_3), 1.70ppm (q_{u} , 2H, CH_2), 1.20ppm (t, 3x 3H, O- CH_2 - CH_3), 0.70ppm (q_{u} , 2H, Si- CH_2)

[0258] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 165.2, 156.2, 151.76, 133.60, 130.28, 130.19, 129.44, 128.59, 113.64, 113.17, 109.30, 70.00, 58.56, 45.34, 25.05, 18.23, 7.50

[0259] IR (KBr) : 2974.5, 1739.6, 1610.8, 1591.8, 1489.5, 1472.2, 1452.0, 1081.5, 777.5

[0260] 实施例 8 : 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯

[0261]



[0262] 将 4-羟苯基苯甲酸酯 (433mg, 2.022mmol)、三乙胺 (0.28mL, 2.022mmol) 和三乙氧基 (3-异氰酸丙基) 硅烷 (0.5mL, 2.022mmol) 溶解于 25mL 的氯仿中。反应溶液回流 12 小时, 室温下冷却并在减压下移除溶剂。添加冷却的戊烷, 过滤形成的沉淀物, 用另外 10mL 戊烷冲洗, 从而提供 930mg (1.961mmol, 产率 = 97%) 的标题化合物 (HPLC 纯度 = 99%)。

[0263] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 8.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.63ppm (t, 1H_{Ar}), 7.51ppm (t, 2H_{Ar}), 7.07ppm (dd, 2H_{Ar}), 6.85ppm (dd, 2H_{Ar}), 5.28ppm (sa, 1H, NH), 3.82ppm (q, 3x 2H, O- CH_2 - CH_3), 3.21ppm (t, 2H, NH- CH_2), 1.73ppm (q_{u} , 2H, CH_2), 1.22ppm (t, 3x 3H, O- CH_2 - CH_3), 0.68ppm (q_{u} , 2H, Si- CH_2)

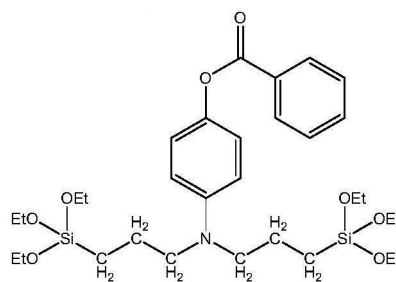
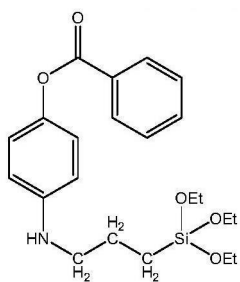
[0264] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 165.32, 153.30, 133.53, 128.53, 122.57, 116.04, 58.48, 45.37, 25.09, 18.26, 7.54

[0265] IR (KBr) : 3452.59, 3348.26, 2974.41, 2271.41, 1712.67, 1508.18, 1079.92

[0266] 实施例 9 : 4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯和

[0267] 实施例 10 : 4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯

[0268]



[0269] 将 3-氨基苯基苯甲酸酯 (504mg, 2.334mmol) (根据实施例 2a)b) 制备)、碳酸钾 (645mg, 4.668mmol)、碘化钾 (1.550g, 9.336mmol) 和 3-(氯丙基)三乙氧基硅烷 (2mL, 9.334mmol) 溶解于 25mL 的乙腈中。反应溶液回流 36 小时, 冷却, 过滤并在减压下蒸发溶剂。通过急骤层析法 (己烷/乙酸乙酯 8:2) 纯化粗产物, 提供 438mg (1.050mmol, 产率 = 45%) 单-甲硅烷基化合物 (HPLC 纯度 = 83%) 和 218mg (0.350mmol, 产率 = 15%) 二-甲硅烷基化合物 (HPLC 纯度 = 88%)。

[0270] 单-甲硅烷基化合物: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 8.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.60ppm (td, 1H_{Ar}), 7.49ppm (t, 2H_{Ar}), 7.02ppm (dd, 2H_{Ar}), 6.67ppm (dd, 2H_{Ar}), 3.80ppm (q, $3 \times 2\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.25ppm (t, 2H , $\text{HN-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.71ppm (q_{u} , 2H , CH_2), 1.22ppm (t, $3 \times 3\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.62ppm (q_{u} , 2H , Si-CH_2)

[0271] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 165.77, 146.37, 141.92, 133.26, 128.44, 122.11, 112.99, 58.44, 46.74, 30.90, 22.74, 18.30, 7.82, 7.53

[0272] IR (膜 CH_2Cl_2) : 3399.65, 2973.99, 1733.37, 1610.76, 1515.34, 1268.00, 1198.14, 1082.04

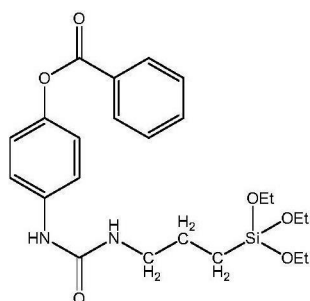
[0273] 二-甲硅烷基化合物: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 8.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.60ppm (td, 1H_{Ar}), 7.49ppm (t, 2H_{Ar}), 7.02ppm (dd, 2H_{Ar}), 6.67ppm (dd, 2H_{Ar}), 3.80ppm (q, $6 \times 2\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.25ppm (t, $2 \times 2\text{H}$, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$), 1.71ppm (q_{u} , $2 \times 2\text{H}$, CH_2), 1.22ppm (t, $6 \times 3\text{H}$, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.62ppm (q_{u} , $2 \times 2\text{H}$, Si-CH_2)

[0274] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 165.85, 146.10, 140.56, 133.19, 130.05, 128.41, 121.93, 111.89, 58.40, 53.84, 47.47, 30.89, 26.48, 20.33, 18.41, 18.30, 8.04, 7.53, 7.05

[0275] IR (膜 CH_2Cl_2) : 2974.02, 1738.21, 1612.95, 1500.92, 1264.55, 1081.06

[0276] 实施例 11 : 4-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯

[0277]



[0278] 将 3-氨基苯基苯甲酸酯 (461mg, 2.162mmol) (根据实施例 2a)b) 制备)、三乙胺 (0.30mL, 2.162mmol) 和三乙氧基 (3-异氰酸丙基) 硅烷 (0.54mL, 2.162mmol) 溶解于 25mL 的氯仿中。反应溶液回流 12 小时, 冷却至室温, 并在减压下移除溶剂。添加冷却的戊烷, 过

滤形成的沉淀物,并用另外的 10mL 戊烷冲洗,从而提供 945mg (2.954mmol,产率 = 95%) 标题的化合物 (HPLC 纯度 = 98%)。

[0279] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :8.20ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.64ppm (t, 1H_{Ar}), 7.53ppm (t, 2H_{Ar}), 7.35ppm (dd, 2H_{Ar}), 7.14ppm (dd, 2H_{Ar}), 6.64ppm (sa, 1H, NH), 5.10ppm (t, 1H, NH), 3.81ppm (q, 3x 2H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 3.25ppm (t, 2H, NH-CH_2), 1.73ppm (q_{H} , 2H, CH_2), 1.20ppm (t, 3x 3H, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.66ppm (q_{H} , 2H, Si-CH_2)

[0280] $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) :165.54, 155.67, 146.58, 136.59, 133.64, 128.57, 122.20, 121.83, 58.47, 42.71, 23.51, 18.28, 7.62

[0281] IR (KBr) :3353.45, 3267.08, 2973.52, 1732.54, 1646.99, 1565.24, 1506.69, 1196.01, 1080.61

[0282] 实施例 12 :3-(3-(三乙氧基甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯颗粒 (P1)

[0283] 1) 制备

[0284] 在水浴中搅拌加热乙醇 (3.8mL, 0.082mmol) 和去离子水 (1.4mL, 0.078mmol) 的混合物至 60°C 。在相同的水浴中无搅拌条件下加热四乙氧基硅烷 (TEOS, 396mg, 1.903mmol) 和 3-(3-(三乙氧基甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯 (US4328346, 1.328g, 3.172mmol) 的混合物。当所述乙醇/水混合物的温度达到 60°C , 添加 1.7mL 的 30% 的氨 (0.011mmol), 并加强搅拌以确保均匀混合。当所述温度再次达到 60°C , 添加 TEOS 溶液和 3-(3-(三乙氧基甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯, 并搅拌 15 秒。将反应混悬液在 60°C 留存 2 小时。过滤所形成的沉淀物,用乙醇 (3x 20mL) 清洗,并在真空下干燥。

[0285] 在减压下移除溶剂,并通过 $^1\text{H-RMN}$ 光谱分析剩余物来确定所述聚合是定量的。获得的颗粒包含前体重量的 68%,以 3-甲氧基苯基苯甲酸酯表示。

[0286] 2) 颗粒特性

[0287] 所获得的颗粒通过扫描电镜 (SEM)、粒径分布、紫外-可见光谱、红外光谱和高效液相色谱来表征。

[0288] 2.1) 颗粒形态学

[0289] 通过 SEM 的图像显示球状颗粒具有 500nm 直径并且形态均匀。

[0290] 粒径分布显示颗粒是尺寸为 $570 \pm 170\text{nm}$ 的单分散的。

[0291] 2.2) 紫外-可见光谱

[0292] 以 $2\text{mg}/\text{cm}^2$ 添加具有 20cSt 粘度的含有 3% 颗粒的聚二甲硅氧烷 (PDMS) 混悬液 (30mg/mL) 到涂覆有胶带 (Transpore[®]) 的石英表面。颗粒示出了一种在 UVB 区域强烈的吸收,并且当紫外-可见光谱是以在漫射透光率模式中的积分球记录时,趋向 UVA 的队列。

[0293] 2.3) 红外光谱

[0294] 在 KBr 小球的 IR 颗粒光谱显示 1735cm^{-1} 和 1100cm^{-1} 带分别对应于来自前体的芳香酯的 $\text{C}=\text{O}$ 张力和来自基质的 O-Si-O 。

[0295] 2.4) 高效液相色谱

[0296] 在高温下通过溶剂提取来测定颗粒密封度,所述提取通过 HPLC 分析。在 Soxhlet 中颗粒 (200mg) 和 100mL 的乙醇和水 (80:20) 的混合物回流 5 小时。在下列条件下通过 HPLC 分析溶剂样品:

[0297] - 设备:HP 1090 液相色谱

- [0298] - 柱 :反相 Kromasil C185 μm 15x0.46
- [0299] - 移动相 :乙腈 / 水 80 :20
- [0300] - 流速 :1.0mL/min
- [0301] - 检测 :吸收 254nm
- [0302] 颗粒色谱仅显示溶剂止点时间,因此表明颗粒基本上是密封的。
- [0303] 3) 颗粒光转化
- [0304] 颗粒,单独或悬浮在 PDMS 中,35°C 下在装备有 16UVB 灯的光反应器 Luzchem ICH-2 中照射 (辐射度 70W/m²)。
- [0305] 3.1) 紫外 - 可见光谱
- [0306] 以 2mg/cm² 添加在 PDMS 中的 3% 颗粒的混悬液到涂覆有胶带的石英表面 (Transpore[®])。通过测量样品在 280 和 400nm 之间的扩散透光率来控制光转化的进展。
- [0307] 颗粒光谱在 UVB 和 UVA 区域都显示照射的颗粒吸收。
- [0308] 3.2) 红外光谱
- [0309] 使用 KBr 小球记录红外光谱。与非照射颗粒相比最显著的变化是 1735cm⁻¹ 带消失,并在 1630cm⁻¹ 出现另一带,其是芳香族的 β - 羟酮 C = O 强度的表征。
- [0310] 3.3) 高效液相色谱
- [0311] 进行照射过的微囊的高效液相色谱如同没有经过照射的微胶囊一样 (2.4)。
- [0312] 颗粒色谱仅显示溶剂止点时间,因此表明颗粒基本上是密封的。
- [0313] 实施例 13 :3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯颗粒 (P2)
- [0314] 实施例 14 :3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯颗粒 (P3)
- [0315] 实施例 15 :3-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)氨基)苯甲酸苯酯颗粒 (P4)
- [0316] 实施例 16 :3-(3-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯颗粒 (P5)
- [0317] 实施例 17 :4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)甲基)苯甲酸苯酯颗粒 (P6)
- [0318] 实施例 18 :4-((3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)甲基)苯甲酸苯酯 (P7)
- [0319] 实施例 19 :4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙氧基)苯甲酸苯酯颗粒 (P8)
- [0320] 实施例 20 :4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基甲酰氧基)苯甲酸苯酯颗粒 (P9)
- [0321] 实施例 21 :4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯颗粒 (P10)
- [0322] 实施例 22 :4-(二(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基氨基)苯甲酸苯酯颗粒 (P11)
- [0323] 实施例 23 :4-(3-(三乙氧甲硅烷基)丙基)脲基)苯甲酸苯酯颗粒 (P12)
- [0324] 根据实施例 12 中描述的合成路线使用合适的试剂来制备实施例 13-23 的化合物。以高效液相色谱密封度来评定所有化合物。制备和分析细节概括在表 1 中。
- [0325] 表 1
- [0326]

实施例	反应物 mg (mmol)		氨 30% mL	前体 百分比	粒径 nm
	TEOS	单体			
13	136 (0.653)	500 (1.0842)	1.36	60 (1)	594±36
14	8.2 (0.039)	69 (0.165)	0.091	81 (2)	218±8
15	5.5 (0.026)	69 (0.111)	0.061	62 (3)	1065±120
16	136 (0.653)	500 (1.086)	1.36	72 (4)	510±93
17	136 (0.653)	469 (1.0842)	1.36	61 (5)	470±27
18	132 (0.631)	500 (1.052)	1.36	54 (6)	833±139
19	7.1 (0.034)	60 (0.143)	0.079	68 (7)	1181±129
20	136 (0.653)	500 (1.0842)	1.36	60 (8)	116±8

[0327]

实施例	反应物 mg (mmol)		氨 30% mL	前体 百分比	粒径 nm
	TEOS	单体			
21	13.2 (0.063)	111 (0.266)	0.147	81 (9)	1485±154
22	8.5 (0.041)	107 (0.172)	0.095	62 (10)	776±56
23	136 (0.653)	500 (1.0865)	1.36	72 (11)	154±11

[0328] (1) 表示为 3- 甲氧基苯基苯甲酸酯

[0329] (2) 表示为 3-(二乙氨) 苯基苯甲酸酯

[0330] (3) 表示为 3-(二乙氨) 苯基苯甲酸酯

[0331] (4) 表示为 3-(二乙氨) 苯基苯甲酸酯

[0332] (5) 表示为 4- 甲基苯基苯甲酸酯

[0333] (6) 表示为 4- 甲基苯基苯甲酸酯

[0334] (7) 表示为 4- 甲氧基苯基苯甲酸酯

[0335] (8) 表示为 4- 甲氧基苯基苯甲酸酯

[0336] (9) 表示为 4-(二乙氨) 苯基苯甲酸酯

[0337] (10) 表示为 4-(二乙氨) 苯基苯甲酸酯

[0338] (11) 表示为 4-(二乙氨) 苯基苯甲酸酯

[0339] 在本发明中化妆用或皮肤病学组合物选自面霜、油膏、奶、悬浮液、粉剂、油剂、洗液、凝胶剂、条状物、泡沫、乳液、分散剂、喷雾、气溶胶、唇膏、粉底、彩妆、疏松或压实的粉末、眼睛水凝霜、眼影、睫毛膏、指甲油、漆色指甲油和用于头发的非持久染料组合物。

[0340] 组合物实施例 1 :防晒组合物 1

[0341]

相 A		相 B	
去离子水	60.0%	活性成分	8.75%
EDTA 二钠	0.10%	水杨酸辛酯	5%
甘油	1.5%	硬脂酸铝	5%
NaCl	3.0%	环二甲基硅酮 + 二甲硅油	10%
丁二醇	2.5%	十六烷二甲硅油	1%
		环二甲基硅酮	2%
		ABIC-EM 97	1%
		芳香剂	0.15%
总计			100.00%

[0342] 方法

[0343] 合并相 B 成分。搅拌混合物,并加热至 70-75°C。合并相 A 成分。边搅拌边加热混合物至 70-75°C。边搅拌边添加相 B 到相 A 中。添加防腐剂。搅拌混合物,并冷却至室温。

[0344] 组合物实施例 2 :防晒油 / 水喷雾乳液

[0345]

相 A-1	% w/w
活性成分 1	7.50%
活性成分 2	2.50%
二辛基醚	4.50%
二甲硅油	2.00%
硬脂醇	0.60%

[0346]

PPG-2 鲸蜡硬脂醇聚醚-9 ¹	0.40%
聚硬脂聚醚-10	0.50%
硬脂酸甘油酯 + PEG-100 硬脂酸盐 ²	2.80%
相 A-2	
二氧化钛 + 二甲硅油 + 氧化铝 ³	5.00%
相 B-1	
去除矿物质的水	66.10%
壳聚糖 + 水 ⁴	2.00%
甘油 USP	2.50%
二甲硅油共聚醇磷酸盐	2.50%
相 B-2	
聚季胺盐 37 + 矿物油 + PPG-1 十三烷醇聚醚-6 ⁵	0.40%
相 C	
丙二醇 + DMDM 乙内酰脲 + 对羟基苯甲酸甲酯 + 对羟基苯甲酸丙酯 ⁶	0.70%
总计	100.00%

[0347] (1) Eumulgin® L (Henkel)

[0348] (2) Ariacel® 165 (ICI)

[0349] (3) Eusolex® T-2000 (Rona)

[0350] (4) Hydagen® CMF (Henkel)

[0351] (5) Salcare® SC 95 (Ciba)

[0352] (6) Paragon® II (McIntyre)

[0353] 方法

[0354] 合并 A-1 成分 ; 搅拌混合物, 并加热到 60°C 直到所有固体溶解。边搅动边将 A-2 分

散在 A-1 中。合并 B-1 成分；搅拌混合物，并加热到 60℃。边搅动边将 B-2 分散在 B-1 中。随着强烈搅拌添加 A 到 B 中。轻柔地均化所述混合物将其冷却到 40℃。添加 C 到 A/B；轻柔地均化所述混合物直到混合物是均匀的。用另一个混合器搅拌混合物，使混合物在封装前达到 25℃。通过高剪切泵喷雾器便利地进行分配。

[0355] 组合物实施例 3：防晒面霜

[0356]

相 A	% w/w
去离子水	39.73%
卡波姆 (2% 水性溶液)	15.00%
丙二醇	5.00%
对羟基苯甲酸甲酯	0.20%
对羟基苯甲酸丙酯	0.10%
三乙醇胺 (99%)	0.45%
EDTA 四钠	0.02%
相 B	
活性成分 1	5.00%
活性成分 2	3.00%
活性成分 3	4.50%
硬脂酸甘油酯 + PEG-100 硬脂酸盐 ¹	1.00%

[0357]

环二甲基硅酮	5.00%
硬脂酸甘油酯	4.00%
硬脂酸	2.50%
异十八烷酰异硬脂酸盐	10.00%
氢化蓖麻油	2.00%
C12-15 醇苯甲酸酯 ²	2.50%
总计	100.00%

[0358] (1) Ariacel® 165 (ICI)

[0359] (2) Finsolv® TN (Finetex)

[0360] 方法

[0361] 在叶轮式搅拌下添加相 A 成分到一个主要的容器中。加热混合物到 75-80°C。合并相 B 成分；加热混悬液并混合到 85°C。缓慢地添加相 B 到一起，并在 85°C 混合 15 分钟。混合物停止加热后，搅拌混合，并冷却到室温。

[0362] 组合物实施例 4：水 / 油广谱防晒乳液

[0363]

	% w/w
活性成分 1	7.50%
活性成分 2	5.00%
辛基硬脂酸盐	2.00%
二辛基醚	3.00%
环二甲基硅酮	4.00%
二甲硅油	2.00%
PEG-30 二多羟基硬脂酸盐 ¹	1.30%

[0364]

月桂基甲基聚硅氧烷共聚醇	2.30%
山嵛酰胺丙基二甲胺山嵛酸盐	0.50%
二氧化钛 + 氧化铝 + 二甲硅油 ²	8.00%
适量去离子水	61.00%
丙二醇	2.00%
NaCl	0.80%
丙二醇 + DMDM 乙内酰脲 + 对羟基苯甲酸甲酯 + 对羟基苯甲酸丙酯 ³	0.60%
总计	100.00%

[0365] (1) Ariacel® P135 (ICI)

[0366] (2) Eusolex® T-2000 (Rona)

[0367] (3) Paragon® II (McIntyre)

[0368] 组合物实施例 5 : 含有阿伏苯宗的 UVA/UVB 阳光防护面霜

[0369]

相 A-1	% w/w
水 (去除矿物质的)	67.80%
EDTA 二钠	0.05%
丙二醇	3.00%
对羟基苯甲酸甲酯	0.15%
相 A-2	
卡波姆	0.20%
相 B	

[0370]

异丙基肉豆蔻酸酯	2.00%
鲸蜡醇 + 硬脂酸甘油酯 + PEG-75 硬脂酸盐 + Cetetch 20 + 硬脂醇聚醚 201 ¹	4.00%
活性成分	3.50%
同型甲基水杨酸盐	7.00%
水杨酸辛酯	7.00%
阿伏苯宗	3.00%
二甲硅油	1.00%
C30-38 烯烃 + 异丙基马来酸盐 + MA 共聚物 ²	1.00%
相 C	
三乙醇胺 (99%)	0.30%
相 D	
防腐剂	qs
总计	100.00%

[0371] (1) Emulium Delta® (Gattefosse)

[0372] (2) Performa® V 1608 (New相 Technologies)

[0373] 方法

[0374] 合并相 A-1 成分 ; 边搅拌边加热混合物至 50°C 直到对羟基苯甲酸甲酯溶解。用移液器使 A-2 分散在 A-1 中。加热生成的混合物 A 到 65°C。合并相 B 成分 ; 边搅拌边加热混合物至 65-70°C 直到固体溶解。添加 B 到 A 中。均化混合物, 并在 55-60°C 下添加 C。继续均化到混合物冷却至 40-45°C。添加相 D ; 用螺旋桨式搅拌混合器搅拌混合物直到均匀。用三乙醇胺调节 pH 值到 6.5-7.0。

[0375] 组合物实施例 6 : 油 / 水防晒乳液

[0376]

相 A	% w/w
活性成分	3.00%
异丙基肉豆蔻酸酯	4.00%
C12-15 烷基苯甲酸酯 ¹	4.00%
鲸蜡醇	1.50%
硬脂醇聚醚-2	2.00%
硬脂醇聚醚-21	2.50%
二甲硅油	0.50%
相 B	
去离子水	81.07%
丙烯酸酯/C10-30 烷基丙烯酸酯交联聚合物 ²	0.20%
相 C	
三乙醇胺 (99%)	0.23%
相 D	
苯氧基乙醇 + 异对羟基苯甲酸丙酯 + 异丁基对羟基苯甲酸酯 + 丁基对羟基苯甲酸酯 ³	1.00%
总计	100.00%

[0377] (1) Finsolv® TN(Finetex)

[0378] (2) Carbopol® ETD 2020(B F Goodrich)

[0379] (3) Liquapar® PR(Sutton)

[0380] 方法

[0381] 通过在水中分散聚羧乙烯制备相 B。加热分散体至 70-75°C。合并相 A 成分。搅拌混合物,并加热至 70-75°C。边搅拌边添加相 B 到相 A。添加相 C。均化混合物直到其冷却至 45-40°C。添加相 D。搅拌混合物使其冷却至室温。

[0382] 组合物实施例 7 :含有阿伏苯宗的油 / 水防晒乳液

[0383]

相 A	% w/w
活性成分	3.00%
阿伏苯宗	3.00%
异丙基肉豆蔻酸酯	4.00%
C12-15 烷基苯甲酸酯 ¹	4.00%
鲸蜡醇	1.50%
硬脂醇聚醚-2	2.00%
硬脂醇聚醚-21	2.50%
二甲硅油	0.50%
相 B	
去离子水	78.07%
丙烯酸酯/C10-30 烷基丙烯酸酯交联聚合物 ²	0.20%
相 C	
三乙醇胺 (99%)	0.23%

[0384]

相 D	
苯氧基乙醇 + 异对羟基苯甲酸丙酯 + 异丁基对羟基苯甲酸酯 + 1.00%	
丁基对羟基苯甲酸酯 ³	
总计	100.00%

[0385] (1) Finsolv® TN(Finetex)

[0386] (2) Carbopol® ETD 2020(B F Goodrich)

[0387] (3) Liquapar® PR(Sutton)

[0388] 方法

[0389] 通过在水中分散聚羧乙烯制备相 B。加热分散体至 70-75°C。合并相 A 成分。搅拌混合物,并加热至 70-75°C。边搅拌边添加相 B 到相 A。添加相 C。均化混合物直到它冷却至 45-40°C。添加相 D。搅拌混合物使其冷却至室温。

[0390] 组合物实施例 8 :防晒护唇膏

[0391]

	% w/w
活性成分	7.00%
微晶蜡	5.00%
三羟基硬脂酸甘油酯	5.00%
地蜡	3.40%
聚甘油化蜂蜡	2.10%
乙酰化羊毛酯	19.45%
羊毛酯油	19.10%
鳄梨油	18.99%

[0392]

丁烯/异丁烯共聚物	14.34%
蓖麻油	4.81%
抗坏血酸棕榈酸盐	0.50%
维生素 E 在大豆油中的混合物 (50/50)	0.31%
总计	100.00%

[0393] 组合物实施例 9 :防晒凝胶

[0394]

	% w/w
活性成分 1	8.00%
活性成分 2	6.00%
二氧化钛	7.00%
甘油	5.00%
PEG-25 对氨基苯甲酸	5.00%
丙烯酸酯/C10-30 烷基丙烯酸酯交联聚合物 ¹	0.40%
咪唑烷甘油	0.30%
羟乙基纤维素	0.25%
对羟基苯甲酸甲基钠	0.25%
EDTA 二钠	0.20%
芳香剂	0.15%
对羟基苯甲酸丙酯钠	0.15%
氢氧化钠	0.10%

[0395]

水	qs
总计	100.00%

[0396] (1) Carbopol® ETD 2020 (B F Goodrich)

[0397] 组合物实施例 10 : 防晒面霜

[0398]

	% w/w
活性成分 1	7.00%
活性成分 2	7.00%
二氧化钛	8.00%
二氧化锌	5.00%
PEG-7 氢化蓖麻油	6.00%
矿物油	6.00%
异丙基棕榈酸盐	5.00%
咪唑烷脒	0.30%
荷荷巴油	3.00%
PEG-45 十二烷基乙二醇共聚物	2.00%
硬脂酸镁	0.60%
维生素 E 醋酸酯	0.50%
对羟基苯甲酸甲酯	0.25%
EDTA 二钠	0.20%
对羟基苯甲酸丙酯	0.15%
水	qs

[0399]

总计	100.00%
----	---------

[0400] 组合物实施例 11 :防水防晒面霜

[0401]

	% w/w
活性成分 1	8.00%
活性成分 2	7.00%
二氧化钛	3.00%
PEG-7 氢化蓖麻油	5.00%
丙二醇	5.00%
异丙基棕榈酸盐	4.00%
羊脂酸/癸酸甘油三酯	4.00%
甘油	4.00%
荷荷巴油	3.00%
PEG-45 十二烷基乙二醇共聚物	1.50%
二甲硅油	1.50%
硫酸镁	0.70%
硬脂酸镁	0.50%
芳香剂	0.15%
水	qs
总计	100.00%

[0402] 组合物实施例 12 :防晒乳

[0403]

	% w/w
活性成分 1	4.50%
活性成分 2	4.00%
矿物油	10.00%
PEG-7 氢化蓖麻油	6.00%
异丙基棕榈酸盐	5.00%
羊脂酸/癸酸甘油三酯	3.00%
荷荷巴油	3.00%
PEG-45 十二烷基乙二醇共聚物	2.00%
硫酸镁	0.70%
硬脂酸镁	0.60%
维生素 E 醋酸酯	0.50%
甘油	3.00%
对羟基苯甲酸甲酯	0.25%
对羟基苯甲酸丙酯	0.15%
维生素 E	0.05%
水	qs
总计	100.00%

[0404] 组合物实施例 13 :防晒化妆粉

[0405]

% w/w

[0406]

活性成分 1	0.12%
活性成分 2	0.08%
滑石	76.00%
聚乙烯粉	4.00%
碳酸镁	8.76%
异丙基肉豆蔻酸酯	1.20%
液状石蜡	1.20%
山梨醇	4.00%
波尔多 5B 色素	0.52%
维多利亚蓝湖色素	0.12%
钛云母	4.00%
总计	100.00%

[0407] 组合物实施例 14 :防晒指甲油

[0408]

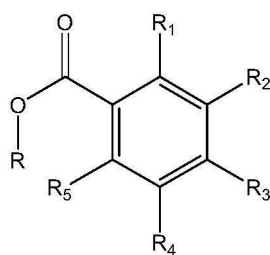
	% w/w
活性成分	0.30%
硝化纤维素	6.43%
甲苯磺酰胺甲醛树脂	5.81%
乙酰基三丁基柠檬酸盐	3.83%
乙酸丁酯	12.85%
乙酸乙酯	5.54%

[0409]

司拉氯铵水辉石	0.80%
柠檬酸	0.04%
维多利亚蓝湖色素	0.01%
二氧化钛	0.45%
波尔多 5B 色素	0.04%
钛云母	0.35%
异丙醇	4.60%
甲苯	qs
总计	100.00%

[0410] 一种有机硅渐进性光防护聚合物的制备方法,其包含在烷醇/水混合物中,式(I)的单体和式(IV)的化合物的反应,式(I)的单体:

[0411]

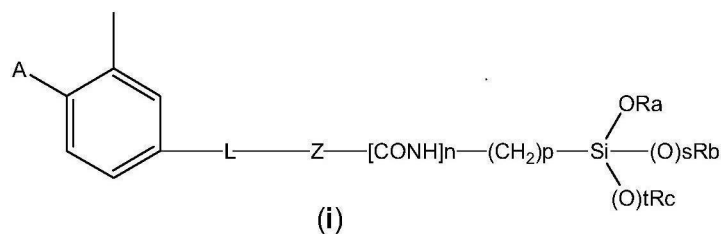


(I)

[0412] 其中:

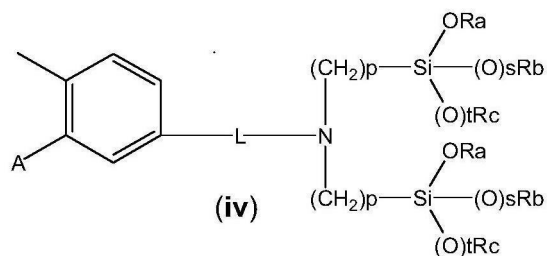
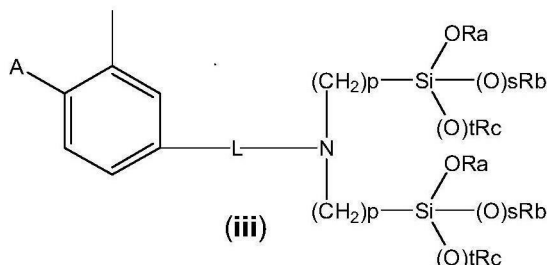
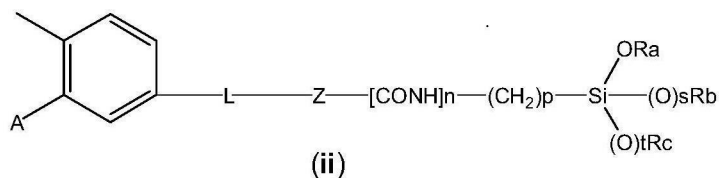
[0413] R 选自由 (i)、(ii)、(iii) 和 (iv) 组成的组中:

[0414]



(i)

[0415]



[0416] R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地选自由H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基、(C₃-C₆)环烷基、OR₆、NH₂、NHR₇、NR₈R₉、COOH、COOR₁₀、CONH₂、CONHR₁₁、CONR₁₂R₁₃、SO₂NH₂、SO₂NHR₁₄和SO₂NR₁₅R₁₆组成的组中；

[0417] R_6 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0418] R_7 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0419] R_8 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0420] R_9 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_8 和 R_9 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0421] R_{10} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0422] R_{11} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0423] R_{12} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0424] R_{13} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_{12} 和 R_{13} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0425] R_{14} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0426] R_{15} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

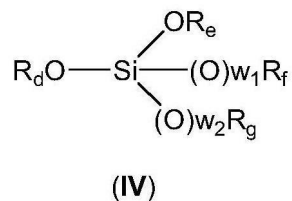
[0427] R_{16} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_{15} 和 R_{16} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

[0428] A是H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基、(C₃-C₆)环烷基、OR'₁、NH₂、NHR'₂或NR'₃R'₄；

[0429] L是单键、-CH₂-、或-CH₂-CH(R_l)-；

[0430] Z是NH或O；

- [0431] Ra 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链的 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基；
- [0432] Rb 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链的 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基；
- [0433] Rc 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链的 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基；
- [0434] R'₁ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基；
- [0435] R'₂ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基；
- [0436] R'₃ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基；
- [0437] R'₄ 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基；或者 R'₃ 和 R'₄ 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；
- [0438] R_l 是 H、直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基或 (C₃-C₆) 环烷基；
- [0439] n 是选自 0 和 1 的整数；
- [0440] p 是选自 2、3 和 4 的整数；
- [0441] s 是选自 0 和 1 的整数；
- [0442] t 是选自 0 和 1 的整数；
- [0443] 式 (IV) 的化合物：
- [0444]



- [0445] 其中：
- [0446] Rd 是直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基；
- [0447] Re、Rf 和 Rg 是独立地直链或支链的 (C₁-C₆) 烷基、直链或支链的 (C₂-C₆) 烯基、(C₃-C₆) 环烷基或苯基，
- [0448] w₁ 和 w₂ 是独立地 0 或 1，
- [0449] 其中所述烷醇是具有 1-6 个碳原子的直链或支链烷醇。
- [0450] 根据上述的方法，其中，进一步存在含氮的碱性化合物，所述含氮的碱性化合物选自自由氨、单-烷基胺、双-烷基胺、三-烷基胺、单-烷醇胺、双-烷醇胺和三-烷醇胺组成的组中，其中烷基和烷醇基团是具有 1-6 个碳原子的直链或支链。
- [0451] 根据上述的方法，其中所述烷醇 / 水混合物是乙醇 / 水混合物。
- [0452] 一种根据上述的方法获得的有机硅渐进性光防护聚合物，其中，所述聚合物表现为微颗粒或纳米颗粒形式。
- [0453] 根据上述的有机硅渐进性光防护聚合物的用途，其用于制备保护人或动物活体抗紫外线辐射的化妆品或皮肤病学的组合物。
- [0454] 根据上述的有机硅渐进性光防护聚合物作为紫外线吸收剂的光化学前体的用途。
- [0455] 根据上述的有机硅渐进性光防护聚合物的用途，其用于制备应用于人或动物活体的化妆品或皮肤病学的组合物，其中，渐进性的紫外线防护取决于暴露于阳光的时间和阳

光辐射的程度。

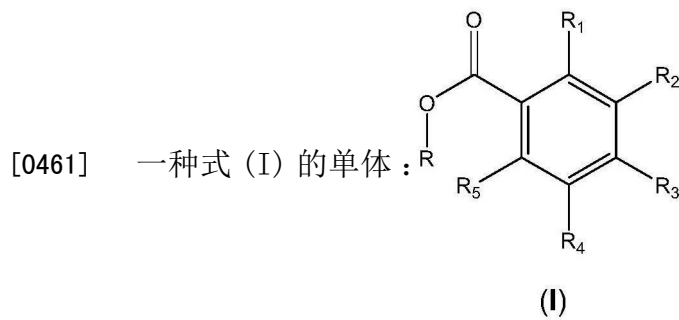
[0456] 根据上述的有机硅渐进性光防护聚合物,其用于保护人或动物活体抵抗紫外线辐射。

[0457] 一种化妆品或皮肤病学的组合物,其包含根据上述的有机硅渐进性光防护聚合物及其混合物。

[0458] 根据上述的化妆品或皮肤病学的组合物,其包含有效量的有机硅渐进性光防护聚合物及其混合物,其易原位光化学转化为防护性更强的防晒化合物。

[0459] 根据上述的化妆品或皮肤病学的组合物,其中,聚合物的含量基于组合物的总重量计为 0.01wt% 至 40wt%。

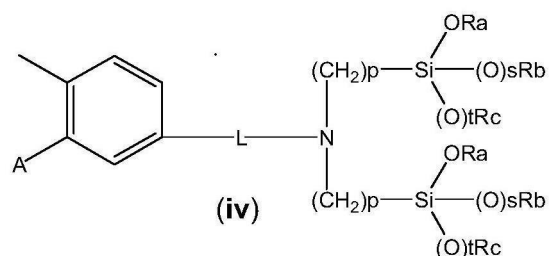
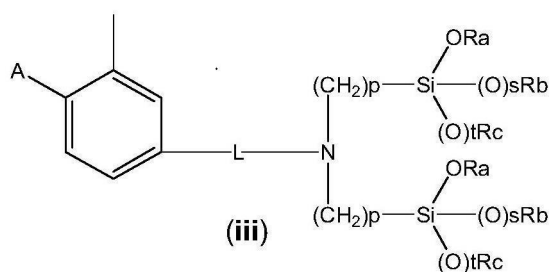
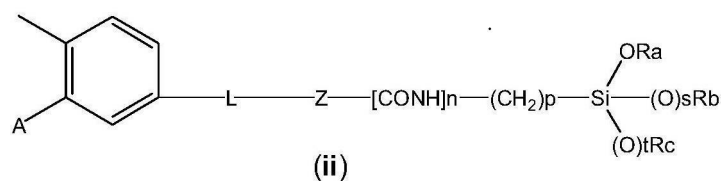
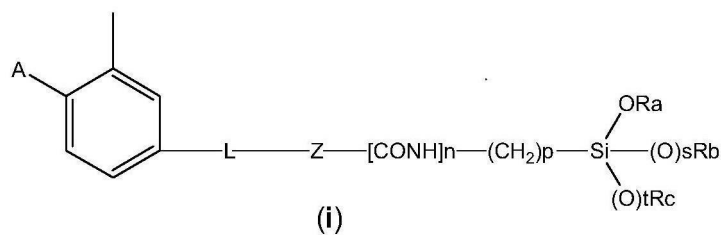
[0460] 根据上述的化妆品或皮肤病学的组合物,其进一步包含防晒化合物,所述防晒化合物选自阿伏苯宗、2-乙基己基-p-甲氧基肉桂酸酯、羟苯酮、辛基二甲基 p-氨基苯甲酸、二羟苯酮、乙基-4-[二(羟丙基)]氨基苯甲酸酯、2-乙基己基-2-氰-3,3-二苯基丙烯酸酯、2-乙基己基水杨酸酯、甘油基 p-氨基苯甲酸酯、3,3,5-三甲基环己基水杨酸酯、甲基氨基苯甲酸酯、p-二甲基氨基苯甲酸、2-乙基己基 p-二甲基氨基苯甲酸酯、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸、2-p-二甲基氨基苯基-5-硫苯并恶唑酸、磺异苯酮、己基 2-(4-二乙基氨基-2-羟苯甲酰)苯甲酸酯、2-(4-甲基苄烯)-樟脑和 4-异丙基二苯甲酰甲烷。



[0462] 其中:

[0463] R 选自由 (i)、(ii)、(iii) 和 (iv) 组成的组:

[0464]



[0465] R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 独立地选自由H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基、(C₃-C₆)环烷基、OR₆、NH₂、NHR₇、NR₈R₉、COOH、COOR₁₀、CONH₂、CONHR₁₁、CONR₁₂R₁₃、SO₂NH₂、SO₂NHR₁₄和SO₂NR₁₅R₁₆组成的组中；

[0466] R_6 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0467] R_7 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0468] R_8 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0469] R_9 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_8 和 R_9 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

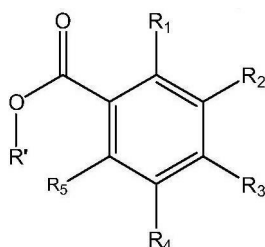
[0470] R_{10} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0471] R_{11} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

[0472] R_{12} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；

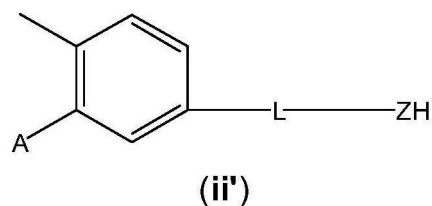
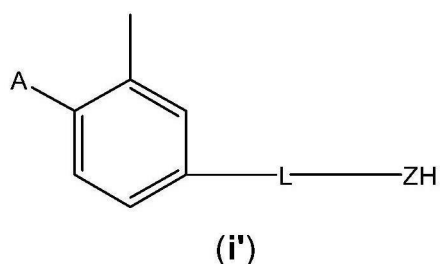
[0473] R_{13} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_{12} 和 R_{13} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；

- [0474] R_{14} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- [0475] R_{15} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- [0476] R_{16} 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R_{15} 和 R_{16} 与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或者吗啉环；
- [0477] A 是 H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基、(C₃-C₆)环烷基、OR' ₁、NH₂、NHR' ₂或 NR' ₃R' ₄；
- [0478] L 是单键、-CH₂-、或 -CH₂-CH(R_L)-；
- [0479] Z 是 NH 或 O；
- [0480] Ra 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基、直链或支链的(C₂-C₆)烯基、(C₃-C₆)环烷基或苯基；
- [0481] Rb 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基、直链或支链的(C₂-C₆)烯基、(C₃-C₆)环烷基或苯基；
- [0482] Rc 是直链或支链的(C₁-C₆)烷基、直链或支链的(C₂-C₆)烯基、(C₃-C₆)环烷基或苯基；
- [0483] R' ₁是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- [0484] R' ₂是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- [0485] R' ₃是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- [0486] R' ₄是直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；或者 R' ₃和 R' ₄与连接到其上的氮原子一起形成吡咯烷、哌啶或吗啉环；
- [0487] R_L是 H、直链或支链的(C₁-C₆)烷基或(C₃-C₆)环烷基；
- [0488] n 是选自 0 和 1 的整数；
- [0489] p 是选自 2、3 和 4 的整数；
- [0490] s 是选自 0 和 1 的整数；
- [0491] t 是选自 0 和 1 的整数；
- [0492] 或者其对映异构体形式、或者其化妆用或皮肤病学可接受的盐，附带条件为当 R 是 (i)，则 A、L、Z、n、p、s、t 和 R₁-R₅不能分别同时是 H、单键、O、O、3、1、1，以及都为 H。
- [0493] 一种用于制备上述的单体的方法，当 R 是基团 (i) 或 (ii)，所述方法包括式 (II') 的化合物和式 (III') 的化合物的反应，式 (II') 化合物：
- [0494]



(II')

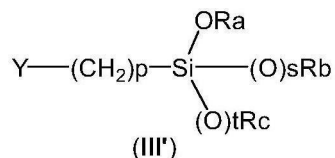
- [0495] 其中：
- [0496] R' 是基团 (i') 或 (ii')；
- [0497]



[0498] 并且 R_1 - R_5 、A、L 和 Z 是上述所限定，

[0499] 式 (III') 的化合物：

[0500]



[0501] 其中：

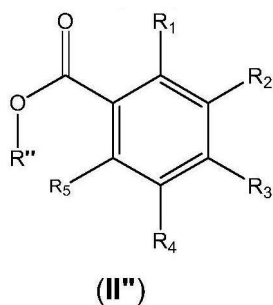
[0502] Y 选自由 Cl、Br、I 和 $O=C=N$ 组成的组中，并且

[0503] p、s、t、Ra、Rb 和 Rc 是上述所限定，

[0504] 其中 (II') 与 (III') 的摩尔比在 1:1 到 1:2 的范围内。

[0505] 一种制备上述的单体的方法，当 R 是基团 (iii) 或 (iv)，所述方法包括式 (II'') 化合物和式 (III'') 的化合物的反应，式 (II'') 化合物：

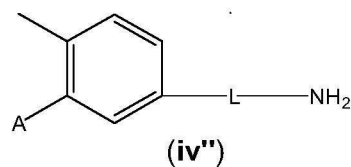
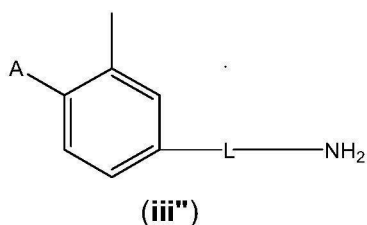
[0506]



[0507] 其中：

[0508] R'' 是基团 (iii'') 或 (iv'')：

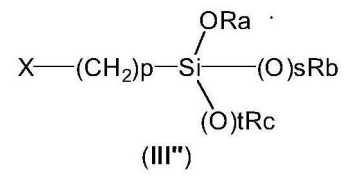
[0509]



[0510] 并且 R_1 - R_5 、A 和 L 是上述所限定，

[0511] 式 (III'') 的化合物：

[0512]



[0513] 其中：

[0514] X 选自由 Cl、Br 和 I 组成的组中；

[0515] p、s、t、Ra、Rb 和 Rc 是上述所限定，

[0516] 并且 (II'') 与 (III'') 摩尔比是 1:4。

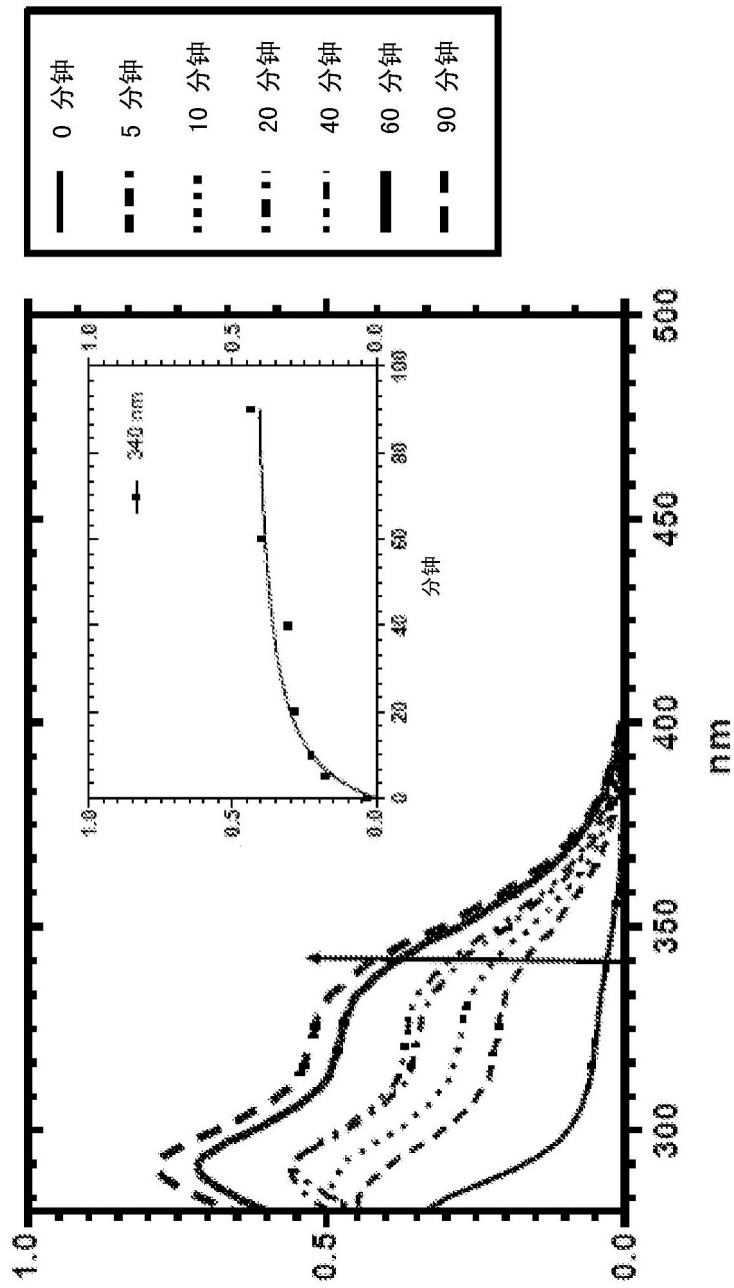


图 1

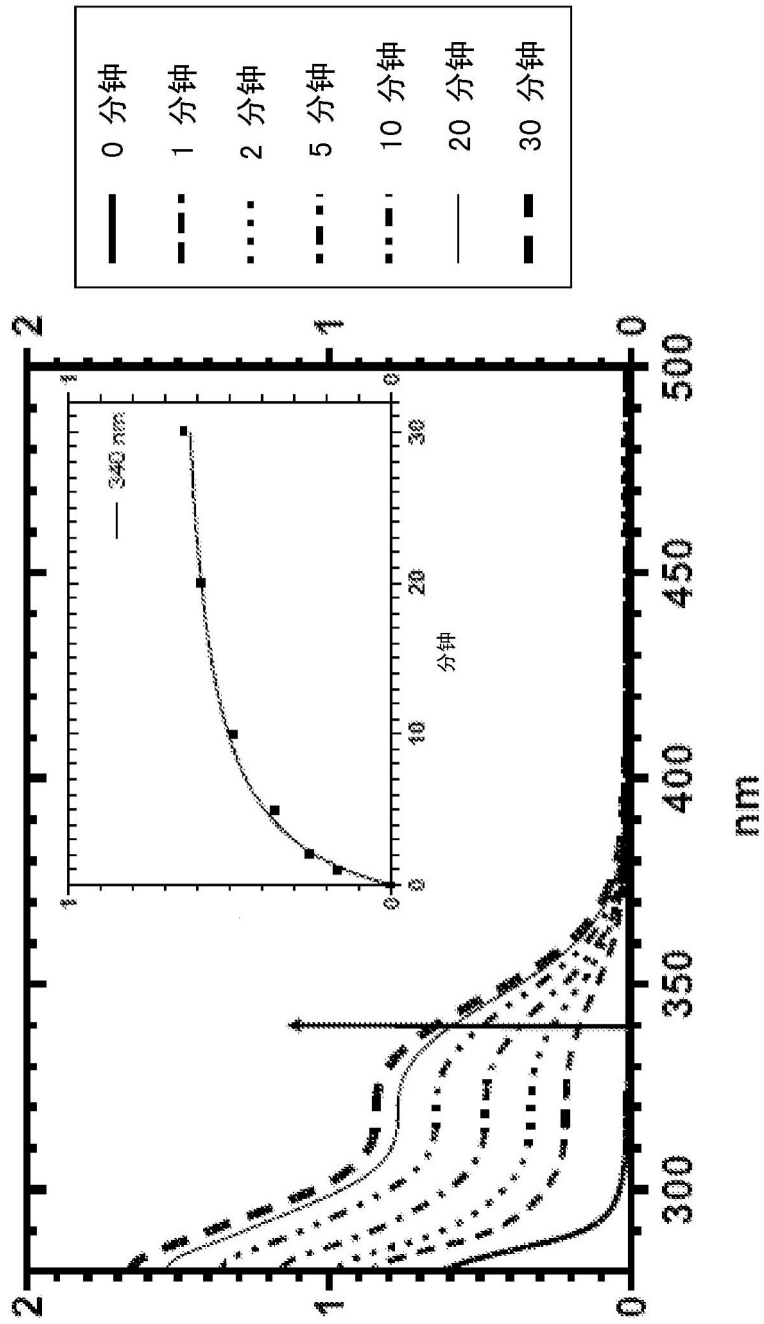


图 2

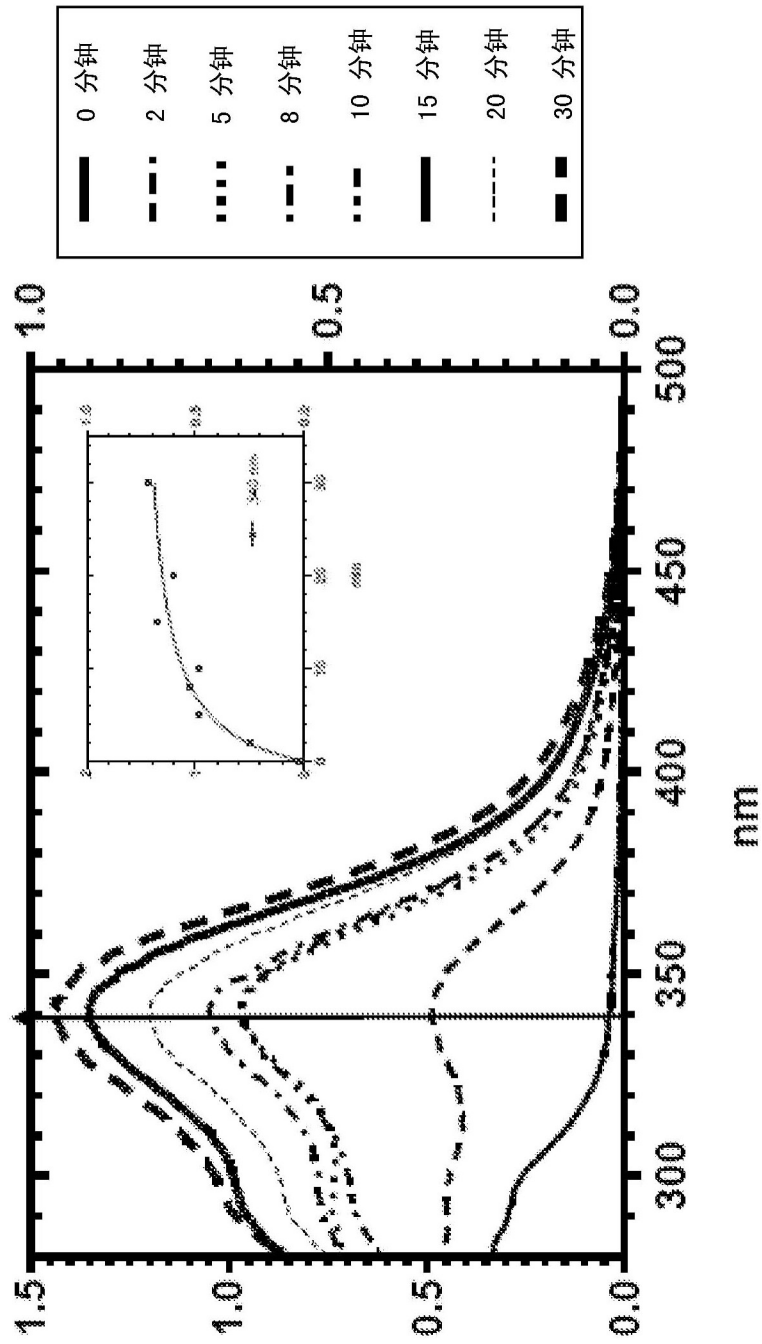


图 3

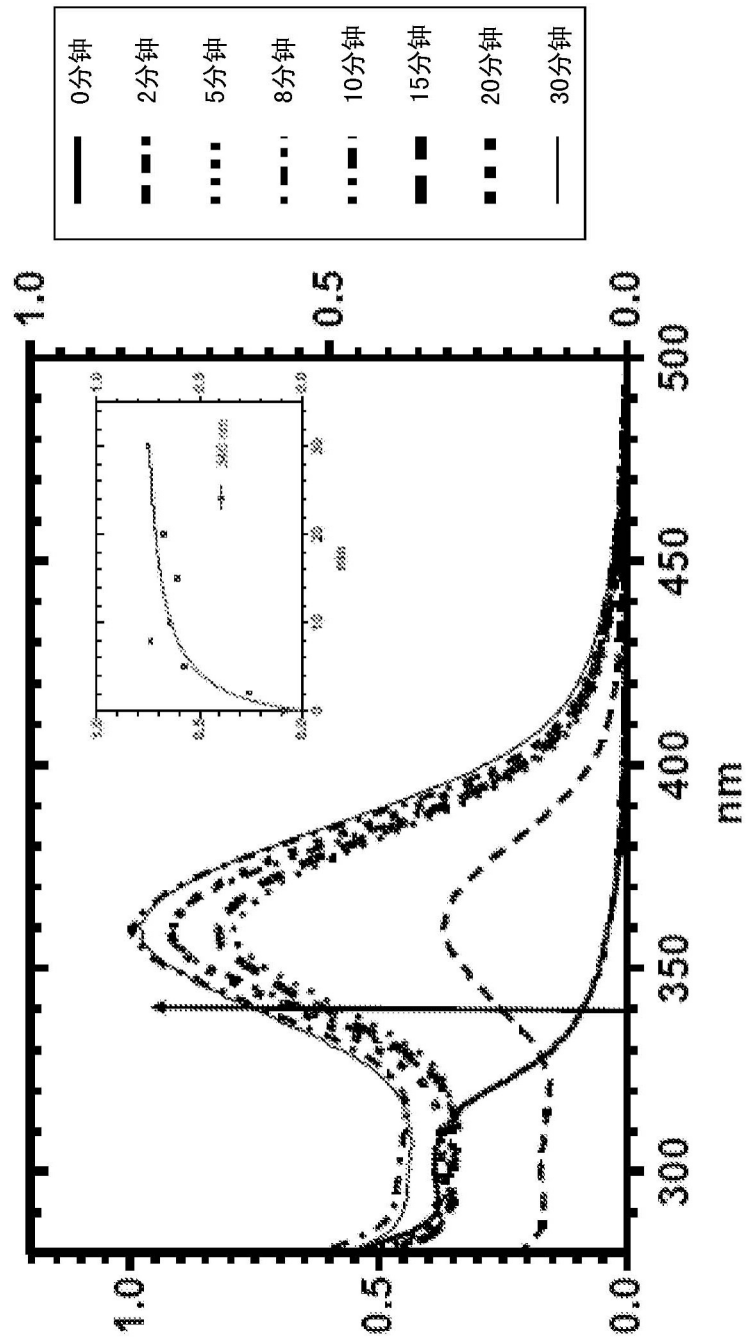


图 4

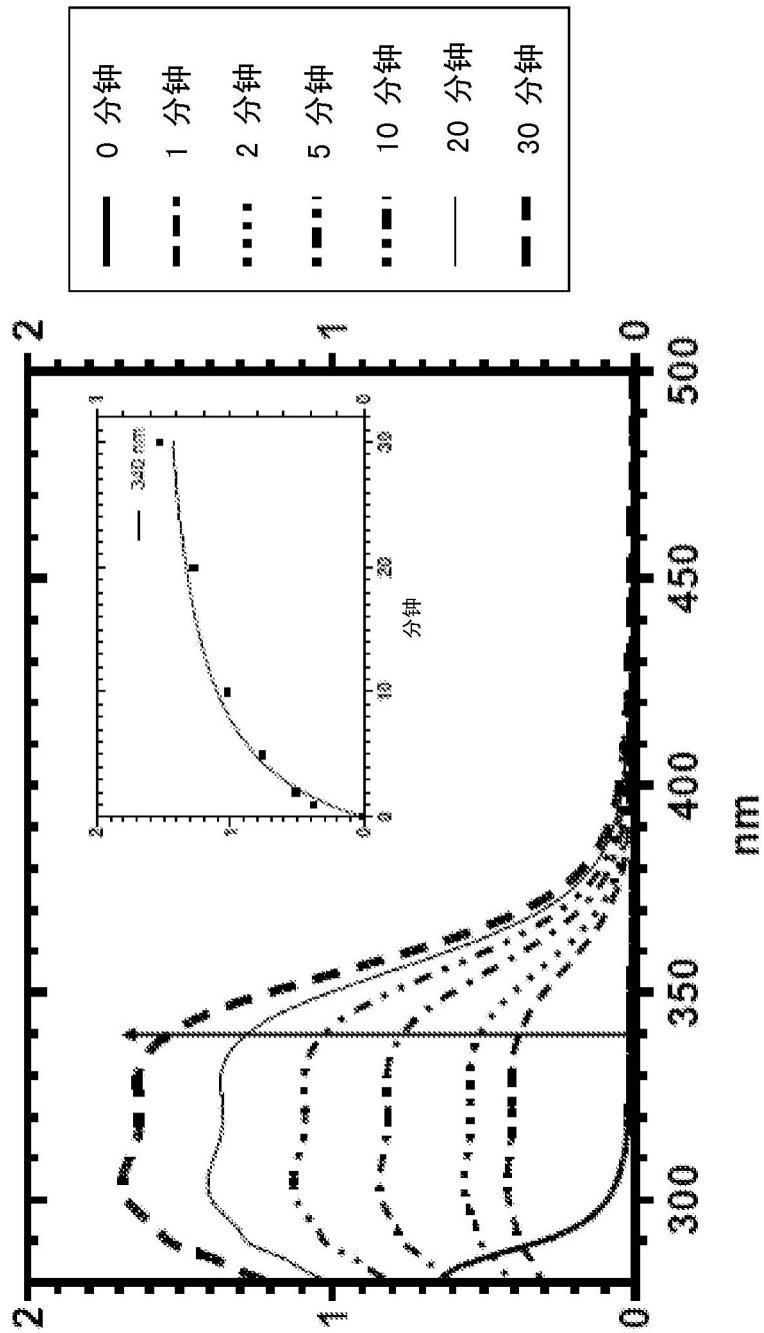


图 5

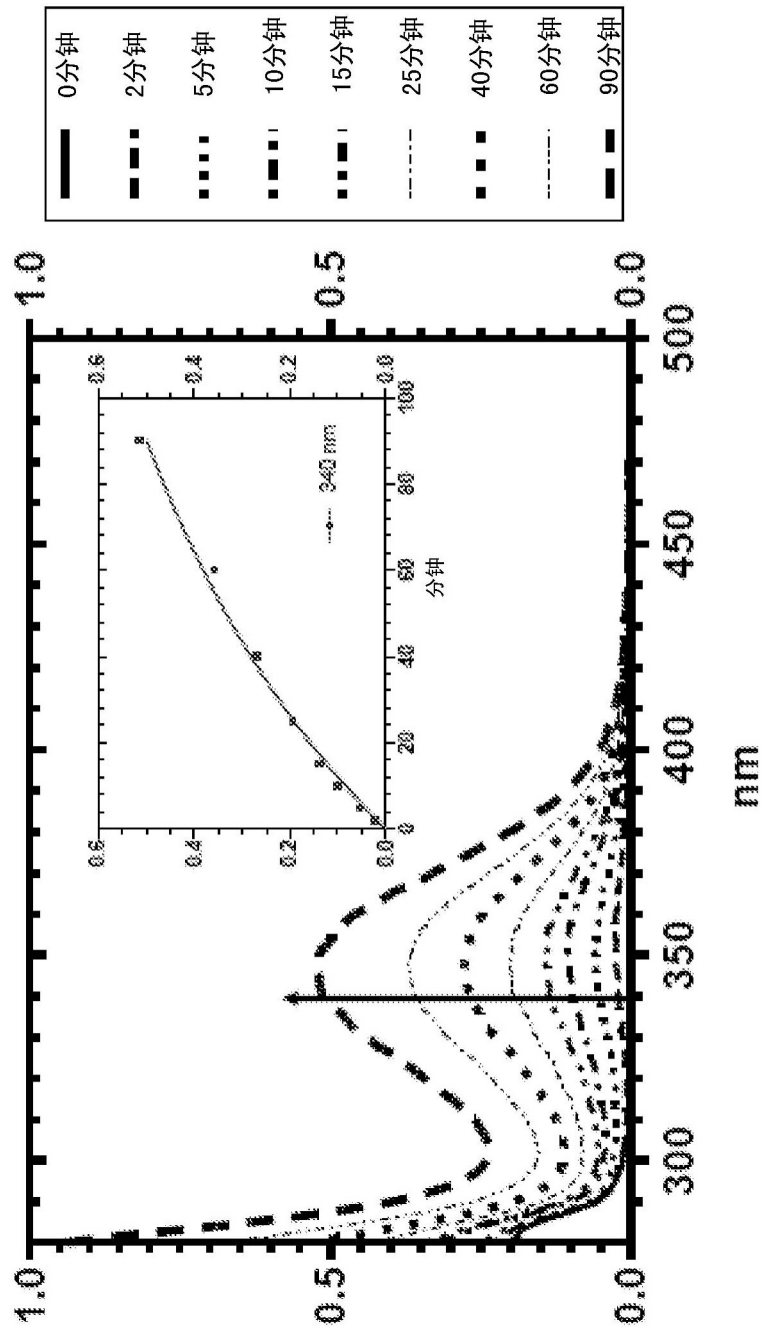


图 6

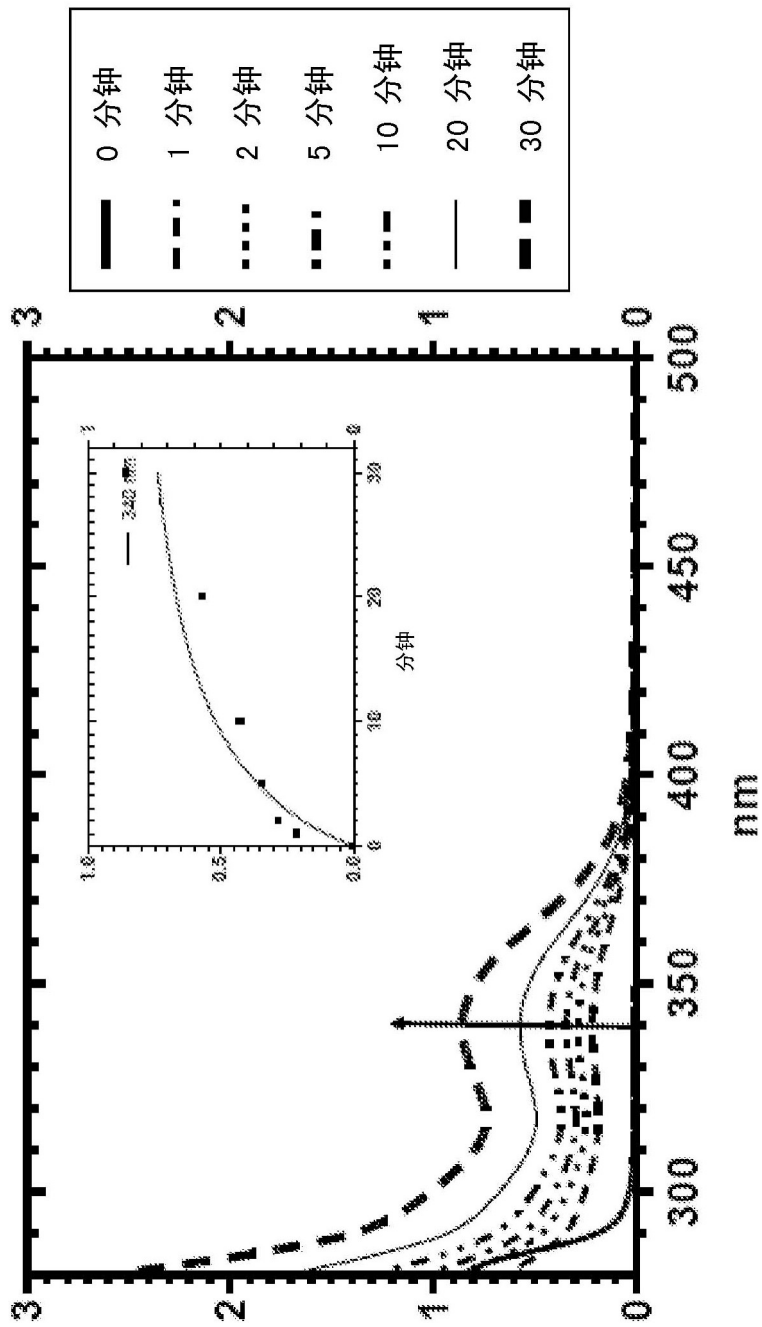


图 7

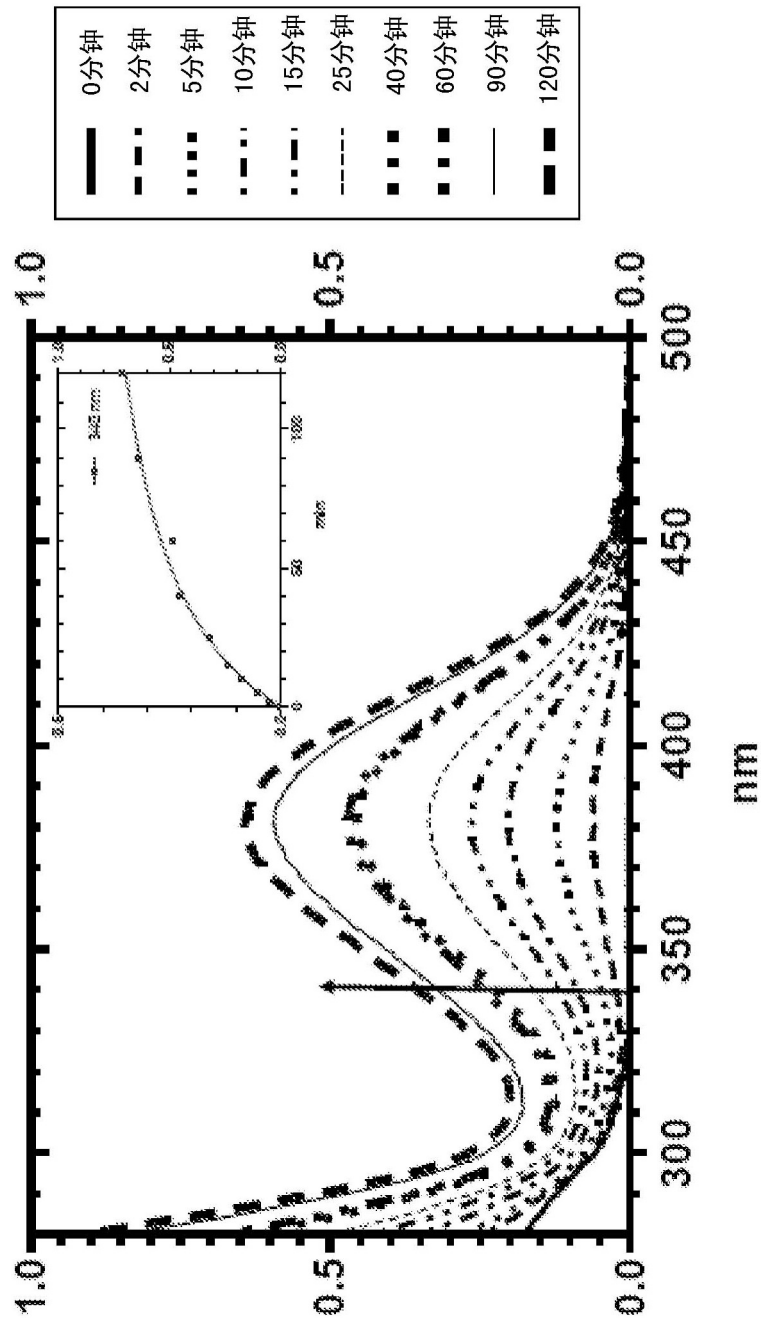


图 8

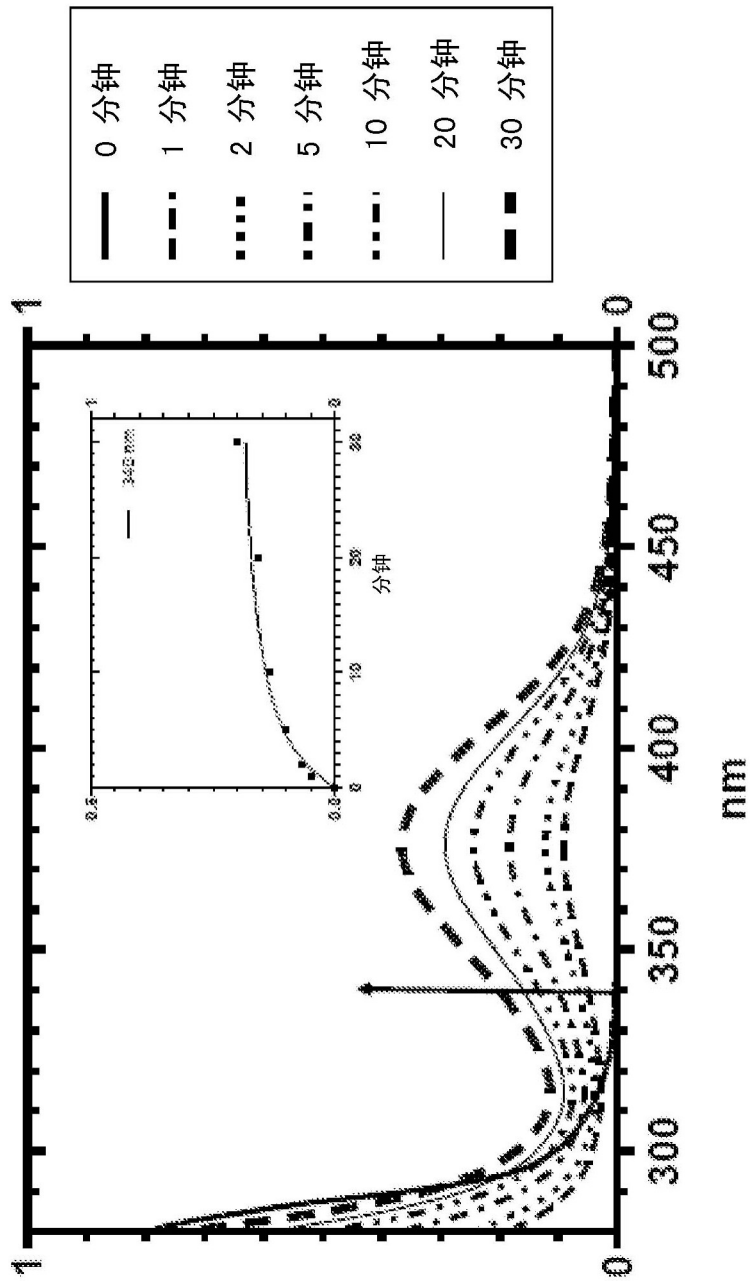


图 9

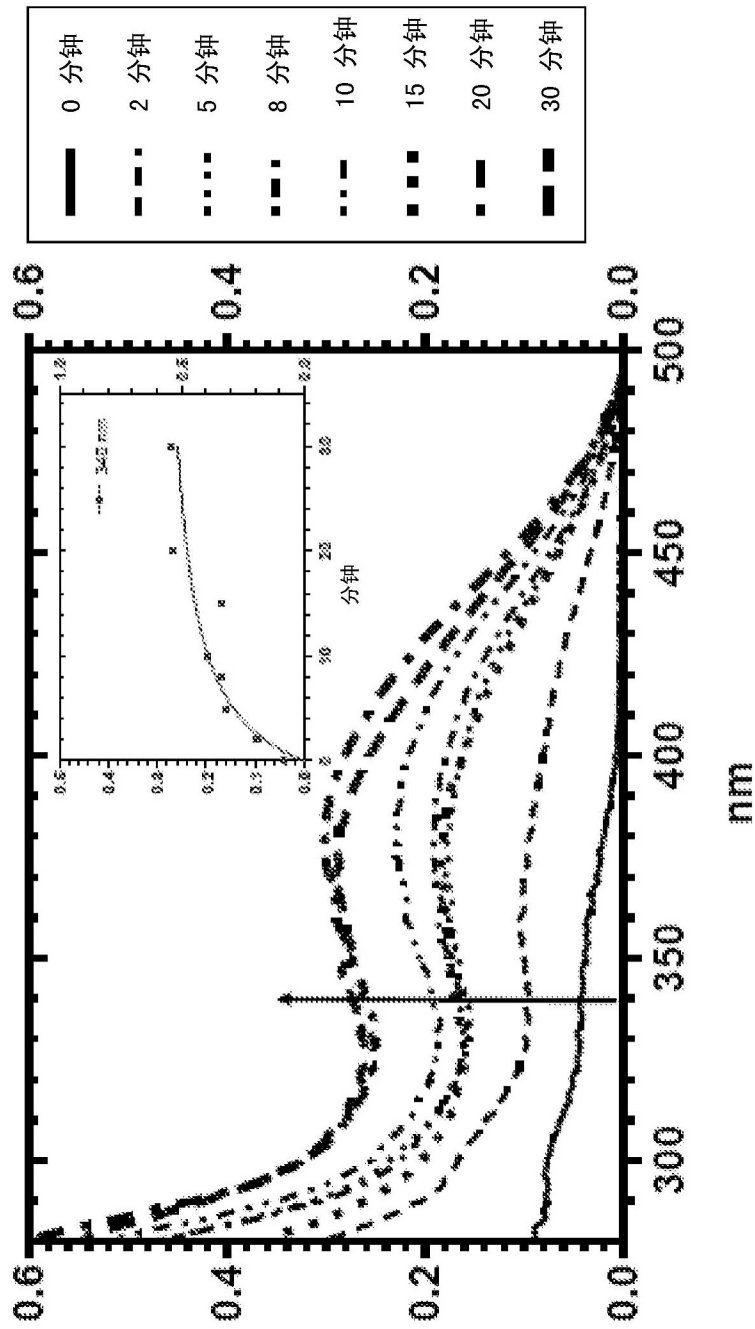


图 10

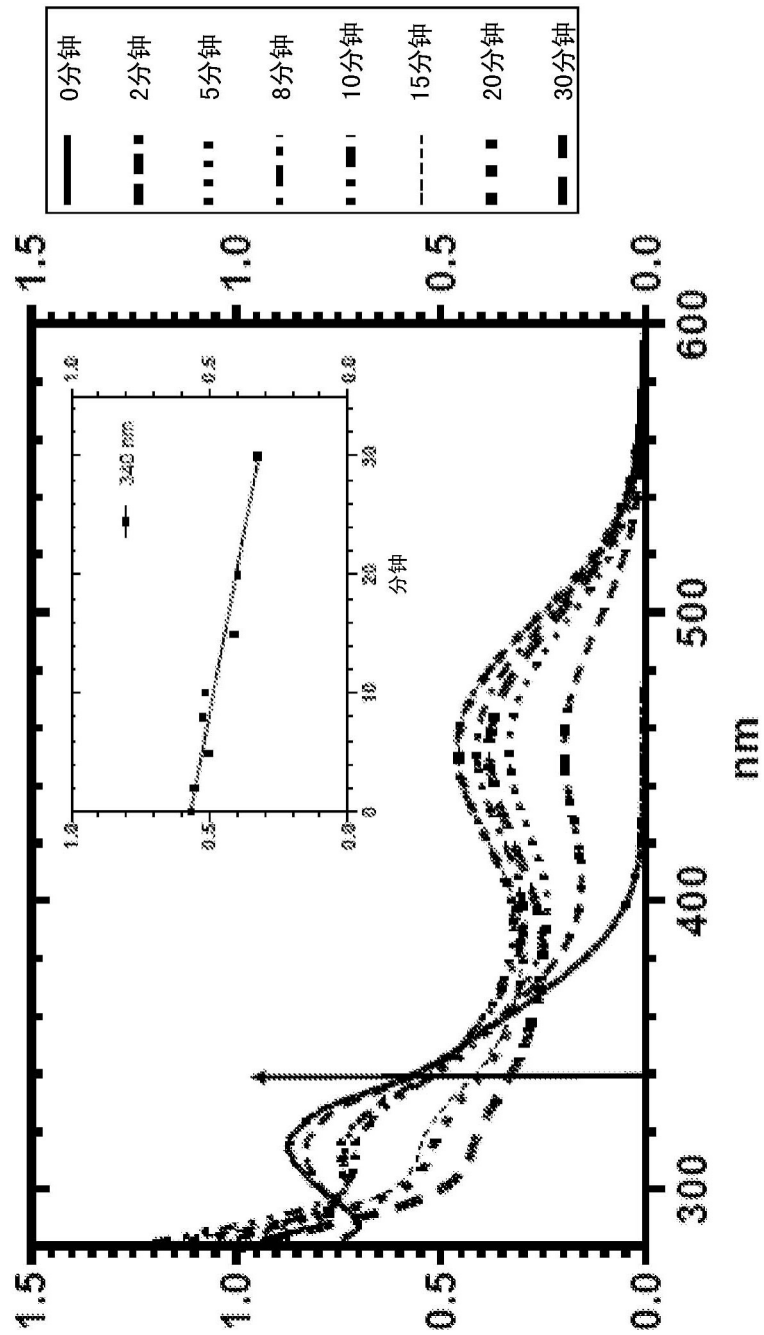


图 11

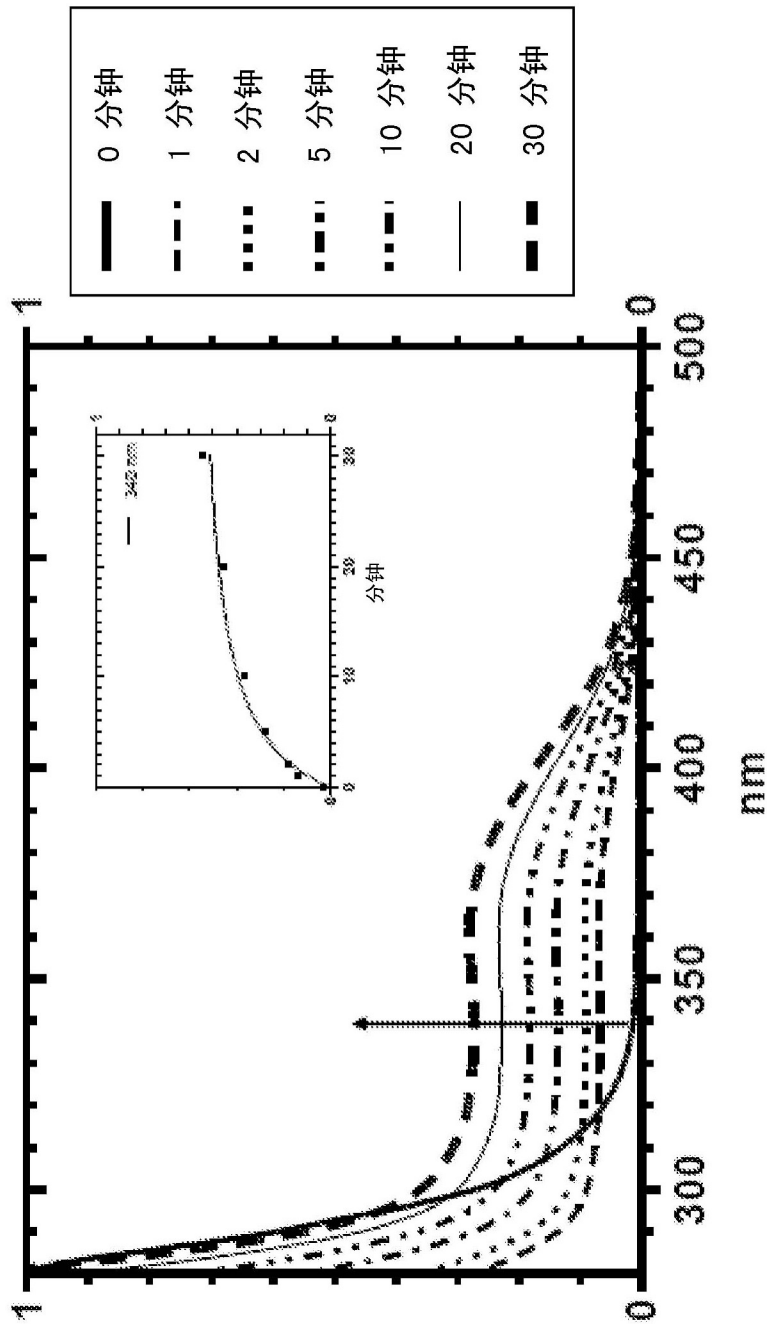


图 12

Abstract

Silyl polymeric benzoic acid ester compounds, uses and compositions thereof are provided herein. The invention relates to organosilicon polymers containing benzoic acid esters in form of particles, process for their preparation, cosmetic or dermatological compositions containing said compounds, as well as their use for protecting a human or animal living body from UV radiation.