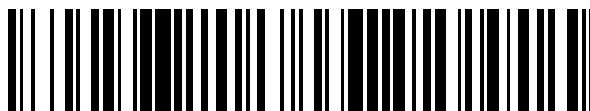


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 875 375**

51 Int. Cl.:

C07D 413/14 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 31/53 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.06.2019 E 19177830 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2021 EP 3578558**

54 Título: **Agentes fotoprotectores altamente efectivos**

30 Prioridad:

05.06.2018 IT 201800006038

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

10.11.2021

73 Titular/es:

**3V SIGMA S.P.A (100.0%)
Via Fatebenefratelli 20
20121 Milano, IT**

72 Inventor/es:

**BERTE', FERRUCCIO;
SECCOMANDI, CARLO y
BEMPORAD, LUCA**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 875 375 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Agentes fotoprotectores altamente efectivos

5 La presente invención se refiere a derivados de s-triazina, formulaciones que los contienen y su uso como fotoprotectores y estabilizadores de luz.

Técnica anterior

10 Se sabe que la radiación solar UV tiene un efecto nocivo sobre el tejido de la piel. Mediante el uso de compuestos particulares llamados filtros solares, que absorben la parte UV de la radiación solar, se pueden prevenir, o al menos ralentizar, los efectos nocivos y el envejecimiento de la piel.

15 Se han estudiado y probado numerosas sustancias como agentes protectores. Existe una gran cantidad de literatura de patentes relativa a compuestos pertenecientes a diversas clases químicas que absorben en la región UV, en particular radiación entre 290 y 320 nm, denominada UV-B, y radiación entre 320 y 400 nm, denominada UV-A. Ambos tipos de radiación son dañinos para la piel, dañándola de diferentes formas y a distintas profundidades. La radiación UV-A es más penetrante que la radiación UV-B.

20 Comparativamente, pocos de dichos compuestos han demostrado ser adecuados para una aplicación práctica. Ellos incluyen ésteres de ácido p-metoxicinámico y ácido p-dimetilaminobenzoico, benzotriazoles e hidroxibenzofenonas.

Un inconveniente que comparten todos estos compuestos es su baja capacidad para absorber radiación entre 290 y 400 nm, lo que significa que se requieren cantidades relativamente grandes para obtener el efecto fotoprotector óptimo.

25 Un excelente absorbente de UV debe tener las siguientes características:

1) Alta extinción específica E^1_1 en longitudes de onda que van desde 290 a 400 nm, lo que permite el uso de dosis bajas, lo que resulta en ahorros de costes y riesgo toxicológico mínimo.

30 2) Estabilidad a la luz

3) Estabilidad térmica

35 4) Estabilidad a la oxidación

5) Estabilidad a diferentes pH

40 6) Buena solubilidad en las sustancias básicas comúnmente utilizadas para formulaciones dermatológicas

7) Toxicidad insignificante

8) Color y olor compatibles con las aplicaciones previstas.

45 9) Alto peso molecular, que reduce la probabilidad de absorción por la piel y aumento de la seguridad toxicológica

10) Compatibilidad con las diversas sustancias generalmente utilizadas en formulaciones dermatológicas.

50 La eficacia de los absorbentes de UV se caracteriza por el parámetro E^1_1 (o E11), que corresponde al valor de extinción medido a la máxima longitud de onda de absorción de una solución que contiene el 1 % del producto en cuestión, medido con un camino óptico de 1 cm. Tal extinción se llama "extinción específica".

55 Ya se conocen numerosos derivados de la triazina simétrica, que se pueden utilizar en una amplia variedad de aplicaciones y sectores técnicos debido a sus propiedades de absorción de los rayos UV, en particular los rayos UV-A y UV-B. Ejemplos de dichas triazinas se divulgan en los documentos DE 3206398, US 4 617 390, US 4 724 137, US 5 233 040, US 5 252 323, US 5 332 568, IT 1255729, US 5 346 691, US 5 393 517, EP 832642, US 5 744 127, US 5 759 525, US 5 801 244, US 6 018 044, US 6 193 960, US 2002085981 y US 2005143577.

60 En particular, el documento DE 3206398 divulga derivados de s-triazina obtenidos por reacción de triclorotriazina con ésteres de ácido p-amino-benzoico, que se absorben intensamente en la región UV-B. Desafortunadamente, la solubilidad de dichos compuestos en los disolventes utilizados convencionalmente para formular cremas solares es muy baja, lo que hace que su uso práctico sea problemático y muy difícil, especialmente cuando se debe aumentar el porcentaje de fotoprotector en la composición para preparar formulaciones con un alto factor de protección solar.

65 El documento IT 1255729 divulga derivados de s-triazina obtenidos por reacción de triclorotriazina con ésteres o amidas de ácido p-amino-benzoico con alta extinción específica en la zona UV-B y solubilidad mejorada en disolventes.

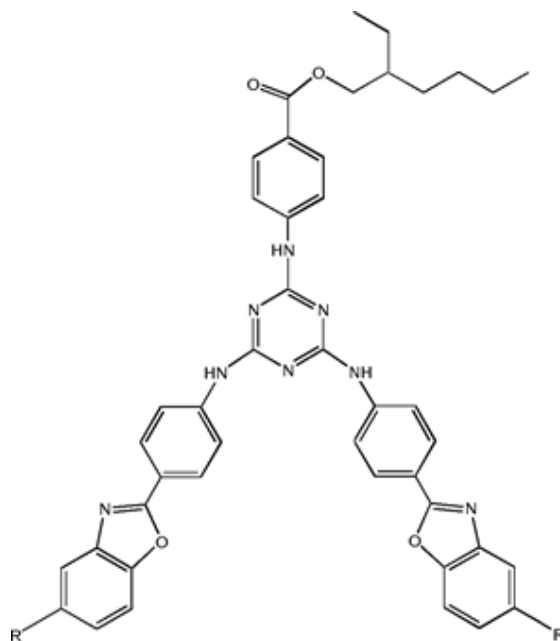
El documento US 5744127 divulga derivados de s-triazina obtenidos haciendo reaccionar triclorotriazina con derivados de p-aminofenilbenzoxazol con alta extinción específica en la zona UV-A.

5 La misma solicitud de patente también describe compuestos que absorben eficazmente tanto la radiación UV-A como la UV-B. En dichos casos, como el efecto de absorción de la radiación UV-A se obtiene mediante la introducción de grupos p-aminofenil-benzoxazol, el efecto adicional de absorción de UV-B se deriva de la introducción de grupos p-amino-benzoicos. Sin embargo, la adición de este segundo tipo de sustituyentes a la molécula limita definitivamente la solubilidad de las sustancias obtenidas en los disolventes típicamente utilizados en las formulaciones cosméticas, reduciendo en gran medida la posibilidad de su uso final. El problema de encontrar una sustancia con alta extinción específica en las zonas UV-A y UV-B que sea altamente soluble en disolventes y ampliamente compatible con los ingredientes utilizados en las formulaciones cosméticas, por lo tanto, aún está por resolver.

15 El factor de protección solar (SPF) es una medida del poder fotoprotector de un filtro solar o una formulación cosmética que contiene uno o más filtros solares. El factor de protección solar es la relación entre la MED (dosis mínima de eritema) determinada en la piel protegida y la MED determinada en la piel desprotegida. Este se correlaciona directamente con la extinción específica y, por lo tanto, también con la cantidad de fotoprotector presente en la preparación cosmética.

20 Descripción de la invención

Se ha encontrado ahora que los compuestos de triazina de fórmula general (I):



Fórmula (I)

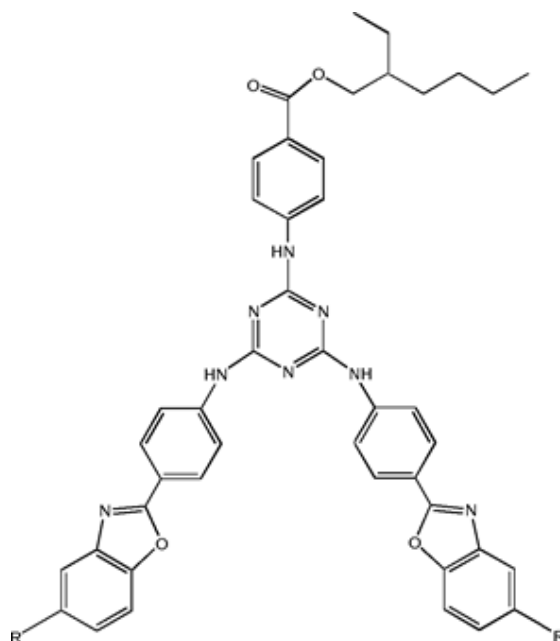
25 en la que los dos grupos R son alquilos C₅ ramificados independientemente, no solo absorben muy intensamente en la zona UV-A y también cubren parte de la zona UV-B, sino que también exhiben una solubilidad mejorada en los disolventes más comúnmente usados como ingredientes de formulaciones de filtros solares.

30 La invención también se refiere al uso de dichos compuestos como filtros solares y fotoestabilizadores, debido a su capacidad para realizar una sorprendente acción protectora de la piel frente al componente nocivo de la radiación solar, y formulaciones que los contienen.

35 Los compuestos de la invención, además de una alta absorción en la zona UV-A que también se extiende a la zona UV-B, y una alta solubilidad en los disolventes más comúnmente utilizados como ingredientes de formulaciones de filtros solares, también poseen otras características ventajosas, tales como estabilidad térmica y no toxicidad asociada con su alto peso molecular.

40 Descripción detallada de la invención

La invención se refiere a los compuestos de triazina de Fórmula (I):



Fórmula (I)

en la que los dos grupos R son alquilos C₅ ramificados independientemente.

- 5 La expresión “alquilos C₅ ramificados” significa cadenas de alquilo ramificadas que contienen cinco átomos de carbono.

Los compuestos de fórmula (I) son útiles como agentes fotoestabilizantes frente a la radiación UV-visible.

- 10 Generalmente, los grupos p-aminofenilbenzoxazol hacen que los compuestos de fórmula (I) absorban principalmente radiación UV-A, es decir, en la zona de longitudes de onda de luz que oscilan entre 320 y 400 nm, mientras que los grupos p-aminobenzoicos causan los compuestos de fórmula (I) para absorber principalmente radiación UV-B, es decir, en la zona de longitudes de onda de luz que oscilan entre 290 y 320 nm.

- 15 Los compuestos de fórmula (I), que llevan dos sustituyentes p-aminofenilbenzoxazol y un grupo p-aminobenzoico, presentan por lo tanto una alta absorción en el intervalo entre 320 y 400 nm, y también cubren parte del intervalo entre 290 y 320 nm.

- 20 Los compuestos preferidos de fórmula (I) son aquellos en los que los grupos R, que son iguales o diferentes, se seleccionan de:

terc-pentil (2-metilbutan-2-ilo o 1,1-dimetilpropilo o terc-amilo) de fórmula CH₃CH₂C(CH₃)₂-;

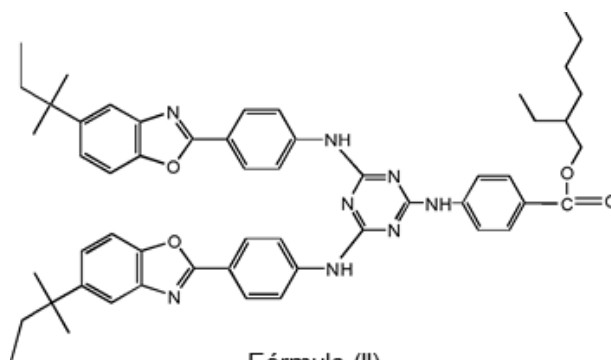
neo-pentilo (2,2-dimetilpropilo) de fórmula (CH₃)₃CCH₂-;

- 25 isopentil (3-metilbutilo) de fórmula (CH₃)₂CHCH₂CH₂-;

sec-pentilo (pentan-2-ilo) de fórmula CH₃CH₂CH₂CH(CH₃)-

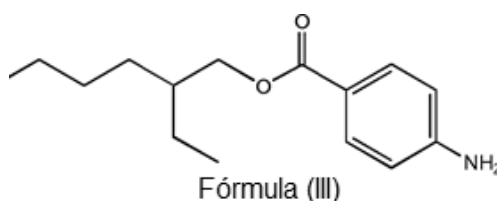
- 30 3-pentilo (pentan-3-ilo) de fórmula (CH₃CH₂)₂CH-

Incluso más preferiblemente, el compuesto de la invención es el de fórmula (I), en la que R es el grupo terc-pentil (2-metilbutan-2-ilo o 1,1-dimetilpropilo) de fórmula CH₃CH₂C(CH₃)₂-, o el compuesto de fórmula (II):

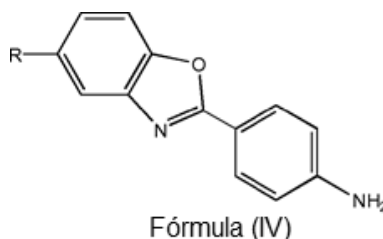


Los compuestos de triazina de fórmula (I) se pueden obtener haciendo reaccionar cloruro o bromuro de cianurilo con un equivalente de reactivo de amina de fórmula (III):

5



y dos equivalentes de un compuesto de fórmula (IV):



10

o

en la que R tiene los significados descritos previamente.

15 El compuesto de fórmula (III) es éster de ácido 2-etilhexil p-aminobenzoico.

Un ejemplo de un compuesto de fórmula (IV) es 2-(4-aminofenil)-5-(terc-amil)benzoxazol.

20 El orden en el que se hacen reaccionar los compuestos de fórmulas (III) y (IV) con cloruro o bromuro de cianurilo puede seguir cualquier secuencia intermedia y estequiometría. El cloruro y bromuro de cianurilo tienen tres átomos de halógeno reactivos capaces de reaccionar selectivamente con amoniaco, aminas primarias y aminas secundarias a temperaturas muy diferentes, permitiendo así sustituir cada átomo de halógeno por la amina deseada con rendimientos cuantitativos.

25 La síntesis posterior para la preparación de compuestos de triazina a partir de amino intermedios tales como aminobenzoatos y aminobenzamidas es bien conocida y se describe, por ejemplo, en los documentos DE 3206398, US 4 617 390, US 4 724 137, US 5 233 040, US 5 252 323, US 5 332 568, IT 1255729, US 5 346 691, US 5 393 517, EP 832642, US 5 744 127, US 5 759 525, US 5 801 244, US 6 018 044, US 6 193 960, US 2002085981 y US 2005143577.

30

Como la reacción produce acidez, en muchos casos se utilizan bases neutralizantes, opcionalmente en un medio acuoso, como hidróxido de sodio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, hidróxido de calcio, carbonato de calcio y aminas terciarias como trietilamina o pirdina.

35 Los disolventes en los que se pueden preparar los compuestos de la invención no necesitan ser capaces de disolver los compuestos. Sin embargo, es esencial que no interactúen químicamente con los compuestos en las condiciones de reacción. A este respecto, deben ser inertes. Ejemplos de disolventes que se pueden utilizar son hidrocarburos saturados lineales y ramificados como hexano, ciclohexano, metilciclohexano, heptano, octano, isoctano, decano, gasolinas y alcoholes blancos desaromatizados, hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno, xilenos,

etilbenceno y gasolinas y trementina, que también contienen hidrocarburos aromáticos, cetonas como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona y diisobutilcetona, éteres como tetrahidrofurano y dioxano, ésteres como acetato de etilo y acetato de butilo y nitrilos como acetonitrilo y benzonitrilo.

- 5 También se pueden utilizar diferentes disolventes para las diversas etapas de síntesis consecutivas, aislando opcionalmente los compuestos intermedios.

Las temperaturas de funcionamiento oscilan entre 0 °C y 200 °C, preferiblemente entre 0 y 150 °C. Las presiones pueden oscilar entre 0 y 50 bares, preferiblemente entre 0 y 5 bares.

- 10 Los compuestos de la invención pueden incluirse ventajosamente en formulaciones cosméticas, bien como único filtro solar o en combinación con otros filtros solares conocidos. Estas formulaciones son un objeto adicional de la invención.

- 15 Dichas formulaciones contendrán preferiblemente uno o más filtros solares UV-A y UV-B convencionales tales como los listados en el Anexo VII de la Directiva Europea de Cosméticos (76/768/EEC) y el Anexo VI del Reglamento Europeo (EC) No. 1223/2009, según se modificó, en Cuidado personal y doméstico Edición especial monográfica Cuidado de la piel - "The encyclopedia of allowed sunfilters in the world" por Giulio Pirotta y en CÓDIGO ELECTRÓNICO DE REGLAMENTOS FEDERALES (FDA) PARTE 352-PRODUCTOS DE FÁRMACO PARA FILTRO SOLAR DE VENTA LIBRE PARA USO HUMANO; Subparte B-Ingredientes activos. Incluso más preferiblemente, las formulaciones pueden contener, además de los derivados de la invención, uno o más filtros solares seleccionados entre p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales de sodio y potasio, ácido tereftaliliden dicanfor sulfónico, sal de 2,2'-(1,4-fenilen)-bis(6-sulfo-1H-benzoimidazol-4-sulfonato) disódica, salicilato de etilhexilo, éster 3,3,5-trimetilciclohexílico del ácido 2-hidroxi-benzoico, etilhexil dimetil PABA, drometrizol trisiloxano, dimeticona-dietilbencilmalonato, 3-(4'-metilbenciliden)-d, 1-alcanfor, dietilexil butamido triazona, etilhexil triazona, 4-(terc-butil)-4'-metoxi-dibenzoilmetano, éster 2-etilhexilo de ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazina, metileno-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol, éster 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-hexílico de ácido benzoico, 2,4-bis-[4-[5-(1,1-dimetil-propil)benzoxazol-2-il]fenilimino]-6-[(2-etilhexil)imi-no]-1,3,5-triazina, tris-bifeniltriazina, dióxido de titanio y óxido de zinc.

- 25 Los compuestos de la invención, solos o mezclados con otros filtros solares como se acaba de describir, también se pueden formular con estabilizadores de luz (o reforzadores de SPF) tales como dietilhexil-2,6-naftalato, dietilhexil siringilideno malonato, benzotriazolil-dodecil p-cresol, poliéster-8, salicilato de butiloltilo y metoxicrileno de etilhexilo.

- 30 Los compuestos de la invención también se pueden utilizar ya en solución en los disolventes permitidos por el Reglamento Europeo (CE) No. 1223/2009 sobre productos cosméticos, en su versión modificada.

La invención se describirá ahora con mayor detalle en los siguientes ejemplos de síntesis y preparaciones cosméticas.

- 40 Ejemplo 1: síntesis de 2,4-biscloro-6-(2-etilhexil-4-aminobenzoato)-1,3,5-triazina

- Se añaden 37.0 g de bicarbonato de sodio a una solución de 73.8 g de triclorotriazina en 900 ml de acetona enfriada a 0 °C, y luego se añaden lentamente 102.2 g de 2-etilhexil-p-aminobenzoato, manteniendo la temperatura a 0 °C por enfriamiento. A continuación, se agita la mezcla durante 1/2 hora, se añaden 240 ml de agua y se continúa agitando durante 1/2 hora más; el precipitado formado se filtra y se lava varias veces con agua, luego con acetona fría y se seca al vacío. Se obtienen 156.6 g de derivado de diclorotriazina en forma de un sólido blanco con un PF de 245-248 °C.

Ejemplo 2: síntesis de 2,4-bis[5-terc-amilbenzoxazol-2-il(4-fenil)imino]-6-(2-etilhexil-4-aminobenzoato)-1,3,5-triazina

- 50 Compuesto de fórmula (I) con R = terc-amilo o compuesto de fórmula (II) de la presente invención.

- Se agitan 79.5 g del intermedio bis-clorocianurilo del ejemplo 1, 112.2 g de 2-(4-aminofenil)-5-terc-amilbenzoxazol y 530 g de xileno anhidro a 125 °C durante 3 horas en una corriente de nitrógeno. El ácido clorhídrico que se desarrolla se envía a una solución diluida de NaOH.

- 55 Se enfría la mezcla y se neutraliza con NaHCO₃ acuoso y se separa la fase acuosa. Después de secar, la mezcla se clarifica en caliente y el producto se aísla mediante la eliminación completa en caliente del disolvente al vacío. El producto resultante se muele obteniendo 177 g de un polvo blanquecino. La estructura química se confirma mediante RMN. El producto tiene un valor de ensayo de HPLC del 99.2 % y una extinción E₁¹ = 1431 a 328 nm.

- 60 Ejemplo 3 (comparativo): síntesis de 2,4-bis[5-terc-butil-benzoxazol-2-il(4-fenil)imino]-6-(2-etilhexil-4-aminobenzoato)-1,3,5-triazina

Compuesto de fórmula (I) con R = terc-butilo, descrito en el ejemplo 24 del documento US 5 744 127.

- 65

Utilizando un procedimiento similar al del ejemplo 2, se hacen reaccionar 27.8 g del intermedio bis-clorocianurilo del ejemplo 1 y 37.3 g de 2-(4-aminofenil)-terc-butilbenzoxazol, para obtener 49.2 g de producto en forma de polvo blanquecino. La estructura química se confirma mediante RMN. El producto tiene un valor de ensayo de HPLC del 99.7 % y una extinción $E^{1}_{1} = 1395$ a 328 nm.

5

Ejemplo 4 - Prueba de solubilidad

Se evaluó la solubilidad de los filtros solares obtenidos en el ejemplo 2 y el ejemplo (comparativo) 3 en varios emolientes comúnmente usados en productos de cuidado solar y cuidado diario de la piel: benzoato de alquilo C12-15, adipato de dibutilo, triglicérido caprílico/cáprico y salicilato de etilhexilo.

10

Tabla A

Emolientes (disolventes cosméticos)	Compuesto del ejemplo 2 (% p/p)	Compuesto comparativo del ejemplo 3 (% p/p)
Benzoato de alquilo C12-15	15 %	5 %
Adipato de dibutilo	20 %	5 %
Triglicérido caprílico/cáprico	15 %	<5 %
Salicilato de etilhexilo	25 %	10 %

Los resultados expuestos en la Tabla A muestran claramente que la solubilidad del compuesto de la presente invención, con sustituyentes de terc-amil benzoxazol, es mayor que la del compuesto similar descrito en el ejemplo 24 de la patente US 5744127, con terc-butil sustituyentes. Con la introducción de una cadena de alquilo C5 ramificada como se describe anteriormente, y el consiguiente aumento de solubilidad en aceites cosméticos, se obtiene por lo tanto un filtro solar de fórmula (I) con posibilidades de uso muy mejoradas. En particular, su alta solubilidad produce aceites solares protectores con altos valores de SPF, lo que no se puede conseguir con los productos del ejemplo 3 debido a su menor solubilidad en dichos aceites.

15

20

Ejemplos de aplicación

Se ensayaron los compuestos del ejemplo 2 de la presente invención y el compuesto del ejemplo (comparativo) 3 para determinar su capacidad para realizar una acción fotoprotectora.

25

Dichos compuestos se agregaron a fórmulas cosméticas estándar para evaluar el valor de SPF (factor de protección solar) con un instrumento Labsphere UV-2000S, en la región UV de 280 a 400 nm. Para la medición del SPF in vitro, las formulaciones solares se aplicaron sobre una placa de PMMA a una concentración de 2.0 mg/cm². Se prepararon tres sustratos diferentes para cada fórmula probada y se realizaron 9 lecturas por sustrato. Los datos de SPF medidos se establecen en las Tablas 1, 2 y 3 relacionadas con cada ejemplo de aplicación. El instrumento también produce los espectros de absorción UV de las formulaciones mostradas en las Figuras 1, 2 y 3, en relación con cada ejemplo de aplicación.

30

Ejemplo 5 - Aplicación - Crema solar

35

Tabla 1. Formulaciones de cremas solares F1 y F2 y los correspondientes valores de FPS in vitro

Fase	Ingredientes	F1 % p/p	F2 % p/p
I	Agua	70.50 %	70.50 %
	Glicerina	3.00 %	3.00 %
	Abiol	0.30 %	0.30 %
II	Triglicérido Caprílico/Cáprico	5.00 %	5.00 %
	Benzoato de alquilo C12-15	4.00 %	4.00 %
	Salicilato de etilhexilo	5.00 %	5.00 %
	Protector solar del ejemplo 2	2.50 %	/
	Protector solar del ejemplo comparativo 3	/	2.50 %
	HEB	5.00 %	5.00 %
	Estearato PEG-100 y estearato de glicerilo	3.00 %	3.00 %

	Alcohol cetearílico	1.00 %	1.00 %
	Alcohol behenílico	0.50 %	0.50 %
III	Carbómero	0.20 %	0.20 %
IV	NaOH	q.s.	q.s.
SPF medio		7.6	5.8

Preparación: la fase I y la fase II se calentaron a 75-80 °C con agitación. Cuando la fase II alcanzó la temperatura de 75 °C, se dispersó el carbómero; A continuación, se añadió la fase II + III a la fase I y se emulsionó la mezcla con el turbo emulsionante. La formulación se concluyó con la adición de hidróxido de sodio y luego se llevó a temperatura ambiente con agitación.

La Tabla 1 y la Figura 1 muestran que las dos fórmulas en emulsión obtenidas con los dos filtros solares tienen diferentes valores de absorción y por lo tanto diferentes valores de SPF in vitro, siendo el rendimiento del filtro solar del ejemplo 2 superior al del filtro solar del ejemplo 3 comparativo.

Ejemplo 6 - Aplicación - Aceite solar

Tabla 2. Formulaciones de aceite solar anhidro y valores correspondientes in vitro de SPF.

Fase	Ingredientes	F3 % p/p	F4 % p/p
I	Triglicérido Caprílico/Cáprico	20.0 %	20.0 %
	Carbonato de dicapriló	20.0 %	20.0 %
	Adipato de dibutilo	20.0 %	20.0 %
	Benzoato de alquilo C12-15	10.0 %	10.0 %
	Salicilato de etilhexilo	5.0 %	5.0 %
	Filtro solar del ejemplo 2	5.0 %	-
	Filtro solar del ejemplo comparativo 3	-	5.0 %
	Uvasorb HEB	4.0 %	4.0 %
II	Etanol	16 %	16 %
SPF medio		13.9	12.2

Preparación: la fase I se calentó a 75-80 °C con agitación hasta que se obtuvo un aceite transparente. La formulación se llevó a temperatura ambiente con agitación y luego se añadió etanol.

La Tabla 2 y la Figura 2, relativas a formulaciones oleosas con protección solar media, también presentan diferencias en la curva de absorción y SPF in vitro favorables a la formulación F3 que contiene el compuesto del ejemplo 2 de la invención. En particular, la formulación F3 tiene un valor de SPF considerablemente más alto y una curva de absorción de UV más alta en todas las longitudes de onda.

Ejemplo 7 - Aplicación - Aceite solar con alto SPF

Tabla 3. Formulaciones de aceite solar anhidro y valores de FPS in vitro correspondientes.

Fase	Ingredientes	F4 % p/p	F5 % p/p	F6 % p/p
I	Triglicérido caprílico/cáprico	20.0 %	19.0 %	18.0 %
	Carbonato de dicapriló	20.0 %	18.0 %	16.0 %
	Adipato de dibutilo	20.0 %	19.0 %	18.0 %
	Benzoato de alquilo C12-15	10.0 %	9.0 %	8.0 %
	Salicilato de etilhexilo	5.0 %	5.0 %	5.0 %
	Filtro solar del ejemplo 2	-	10.0 %	15.0 %

ES 2 875 375 T3

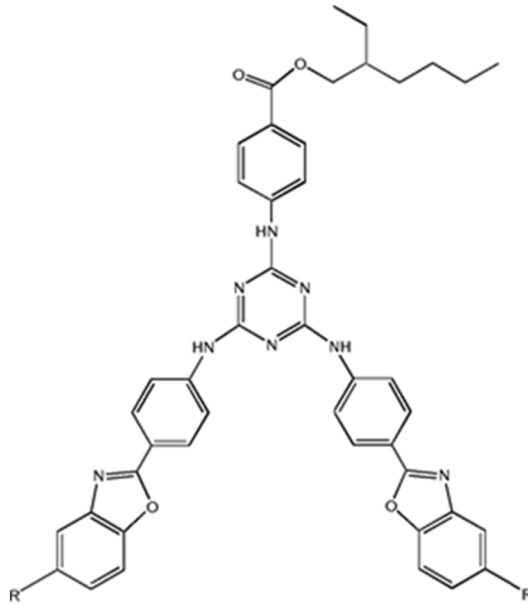
	Filtro solar del ejemplo comparativo 3	5.0 %	-	-
	Uvasorb HEB	4.0 %	4.0 %	4.0 %
II	Etanol	16 %	16 %	16 %
	SPF medio	12.2	18.9	23.9

Preparación: la fase I se calentó a 75-80 °C con agitación hasta que se obtuvo un aceite transparente. La formulación se llevó a temperatura ambiente con agitación y se concluyó con la adición de etanol.

- 5 La mayor solubilidad del filtro solar del ejemplo 2 también permite aumentar el nivel del filtro solar en la formulación de aceite solar, lo que lleva a un marcado aumento de la protección solar tanto UVA como UVB en las fórmulas F5 y F6 (Tabla 3 y Figura 3).
- 10 En el caso de la formulación F4 del filtro solar del ejemplo comparativo 3, fue imposible aumentar la dosis, debido a que su baja solubilidad limitaba su uso. De hecho, después de solo dos semanas a 25 °C después de su producción, la formulación F4, a diferencia de las formulaciones F5 y F6, mostró claros signos de precipitación del filtro solar del ejemplo comparativo 3. Como en el caso mencionado anteriormente, la baja solubilidad del mismo conduce a la precipitación del filtro solar en la formulación, perjudica su estabilidad y consecuentemente reduce su valor de SPF.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula (I):



Fórmula (I)

5

en la que los dos grupos R son alquilos C₅ ramificados independientemente.

2. Compuestos de acuerdo la reivindicación 1, en los que cada R se selecciona del grupo que consiste en:

10

terc-pentilo de fórmula CH₃CH₂C(CH₃)₂-;

neo-pentilo de fórmula (CH₃)₃CCH₂-;

15

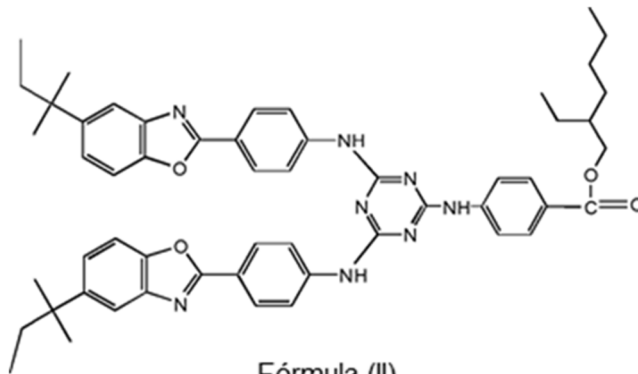
iso-pentilo de fórmula (CH₃)₂CHCH₂CH₂-;

sec-pentilo de fórmula CH₃CH₂CH₂CH(CH₃)-;

20

3-pentilo de fórmula (CH₃CH₂)₂CH-;

3. Compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2 de fórmula (II):



Fórmula (II)

25

en la que R es terc-pentilo de fórmula CH₃CH₂C(CH₃)₂-.

4. El uso de un compuesto de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3 como filtro solar frente a las radiaciones UV-A y UV-B.

5. Formulaciones cosméticas que contienen al menos un compuesto de las reivindicaciones 1 a 3.

6. Formulaciones de acuerdo la reivindicación 5 que contienen además uno o más filtros solares UV-A y UV-B.

7. Formulaciones de acuerdo con la reivindicación 6 que contienen al menos uno de los siguientes filtros solares: p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico, ácido 2-fenilbenzimidazol-5- sulfónico y sus sales de sodio y potasio, ácido tereftaliliden dicanfor sulfónico, sal disódica 2,2'-(1,4-fenilen)-bis(6-sulfo-1H-benzimidazol-4-sulfonato), salicilato de etilhexilo, éster 3,3,5-trimetilciclohexílico del ácido hidroxibenzoico, etilhexildimetil PABA, drometrizoletrisiloxano, dimeticona-dietilbenzalmalonato, 3-(4'-metilbenzilideno)-d, 1-alcanfor, dietilhexilbutamidotriazona, etilhexiltriazona, 4-(terc-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano, éster 2-etilhexilo de ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazina, metileno-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol, éster 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-hexílico de ácido benzoico, 2,4-bis-[4-[5-(1,1-dimetilpropil)benzoxazol-2-il]fenilimino]-6-[(2-etilhexil)imino]-1,3,5-triazina, tris-bifeniltriazina, dióxido de titanio y óxido de zinc.

8. Formulaciones de acuerdo con las reivindicaciones 5-7 que contienen además uno o más estabilizadores de luz.

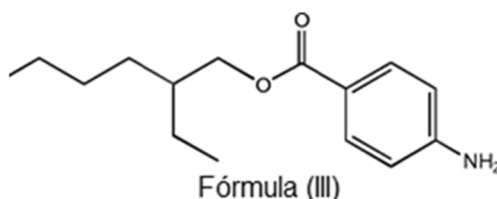
9. Formulaciones de acuerdo con las reivindicaciones 5-8 que contienen los estabilizadores de luz dietilhexil-2,6-naftalato, dietilhexil siringiliden malonato, benzotriazolil-dodecil p-cresol, poliéster-8, butiloctil salicilato y etilhexil metoxicrileno.

10. Formulaciones cosméticas de acuerdo con las reivindicaciones 5 a 9 en forma de cremas o emulsiones lechosas.

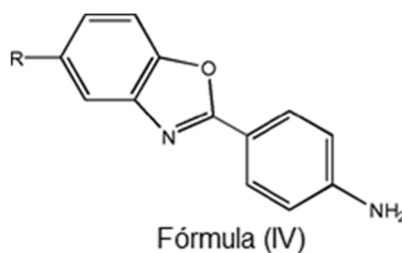
11. Formulaciones de acuerdo con las reivindicaciones 5 a 9 en forma de aceites.

12. Formulaciones de acuerdo con las reivindicaciones 5 a 11 con un SPF in vitro igual o superior a 15.

13. Un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I) que comprende la reacción de cloruro o bromuro de cianurilo con un equivalente de un reactivo amino de fórmula (III):



y dos equivalentes de un compuesto de fórmula (IV):



en la que R tiene los significados descritos anteriormente.

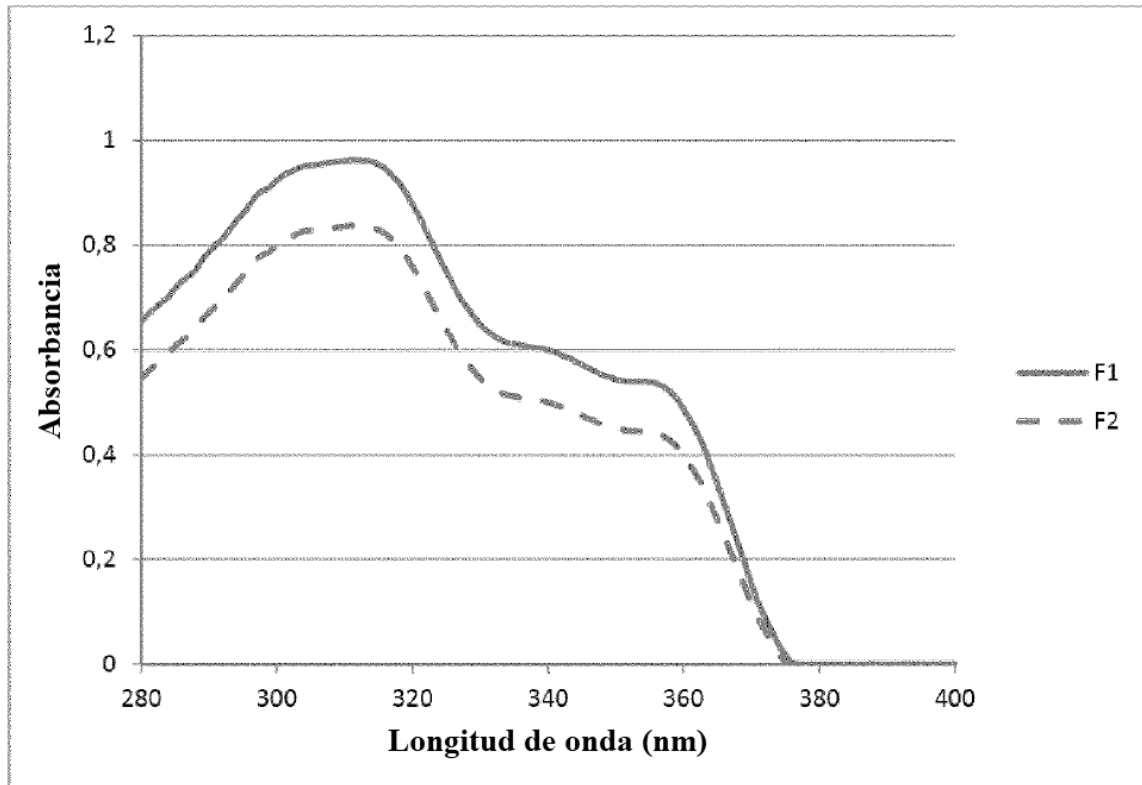


Figura 1. Espectro de absorción de las dos cremas F1