

# ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102012902104904A1

Publication Date

20140527

Applicant

3V SIGMA SPA

Title

FORMA SOLIDA AMORFA STABILE DI UN DERIVATO TRIAZINICO E  
RELATIVO PROCEDIMENTO PER LA SUA PRODUZIONE

9986M Descrizione del brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

FM/mc **“FORMA SOLIDA AMORFA STABILE DI UN DERIVATO TRIAZINICO E RELATIVO PROCEDIMENTO PER LA SUA PRODUZIONE”**

a nome : **3V SIGMA S.p.A.**

con sede in: Milano

\* \* \*

La presente invenzione riguarda la forma amorfa solida stabile di particolari derivati della s-triazina, il processo per la sua preparazione e il suo uso come filtro solare o stabilizzante alla luce.

#### **Stato della tecnica**

Come è noto la radiazione solare ultravioletta esercita un'azione dannosa sul tessuto cutaneo e provoca la degradazione dei polimeri. Mediante l'impiego di particolari composti, così detti filtri solari, capaci di assorbire la parte UV della radiazione solare, si possono impedire o quanto meno rallentare gli effetti nocivi e l'invecchiamento della pelle e dei materiali polimerici.

Come agenti protettivi sono state studiate e sperimentate numerose sostanze e a questo punto esiste una vasta letteratura brevettuale, un cui vengono proposti composti appartenenti a diverse classi chimiche capaci di assorbire nella regione dell'ultravioletto e particolarmente la radiazione compresa tra 290 e 320 nm, così detta UV-B, che è molto nociva.

Di questi composti solo relativamente pochi si sono dimostrati idonei per l'applicazione nella pratica. Fra questi gli esteri dell'acido p-metossicinnamico e dell'acido p-dimetilamminobenzoico, i benzotriazoli, gli idrossibenzofenoni.

Uno svantaggio comune a tutti questi composti è il loro basso potere di assorbimento della radiazione compresa fra 290 e 320 nm per cui è necessario l'impiego di quantità relativamente elevate per ottenere una capacità fotoprotettiva ottimale.

Un ottimo assorbitore UV-B dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

1) Alta estinzione specifica è a 290-320 nm, così da permettere basse dosi di impiego e quindi economicità e minimo rischio tossicologico

2) Fotostabilità

3) Termostabilità

4) Stabilità verso l'ossidazione

5) Stabilità verso diversi pH

6) Buona solubilità, nelle sostanze basi, comunemente usate per i formulati dermatologici

7) Tossicità irrilevante

8) Colore e odore compatibili con le applicazioni previste

9) Peso molecolare elevato, con conseguente minore probabilità di assorbimento da parte della pelle e quindi maggiore sicurezza dal punto di vista tossicologico

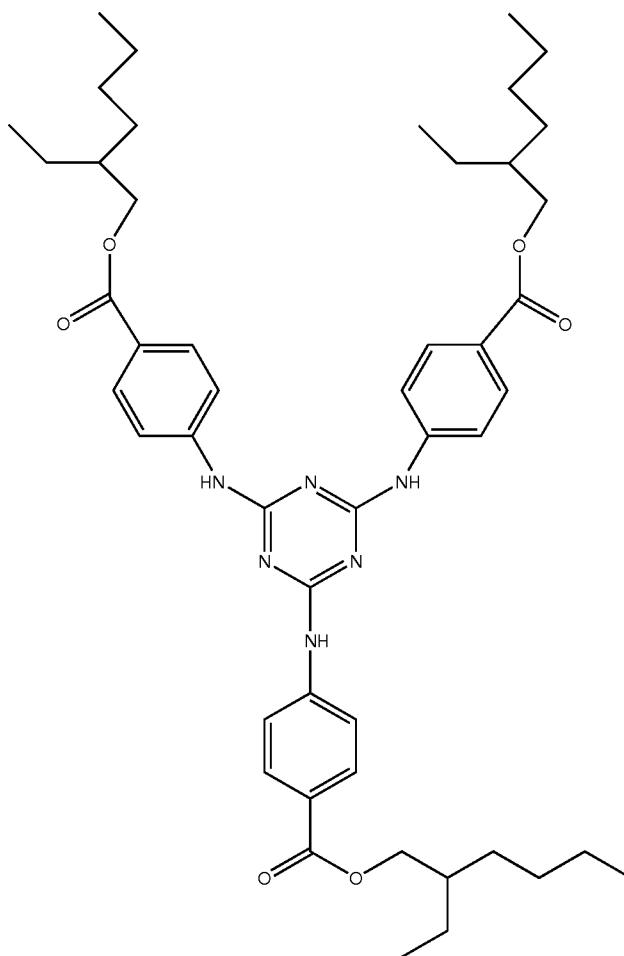
10) Compatibilità con le diverse sostanze solitamente impiegate nelle formulazioni dermatologiche.

US 4617390 e US 4724137 descrivono derivati della s-triazina ottenuti mediante reazione della triclorotriazina con esteri dell'acido p-ammino-benzoico e che assorbono intensamente nella zona dell'UV-B. Purtroppo la solubilità di questi composti nei solventi solitamente usati nella formulazione di creme solari è molto bassa e ciò rende il loro impiego pratico

problematico e molto difficoltoso specialmente quando si deve aumentare la percentuale del fotoprotettore nella composizione per la preparazione di formulati con un elevato fattore di protezione solare.

In particolare uno di questi composti ovvero la 2,4,6-trianilino-p-(carbo-1'-etilesil-1'-oxi)-1,3,5-triazina, nota anche come Octyl Triazone, ha trovato largo impiego e relative autorizzazioni sul mercato come fotoprotettore di formulazioni e della pelle nel campo dei filtri solari cosmetici. Questo composto è identificato con numero CAS 88122-99-0, ha nome INCI Ethylhexyl Triazone ed è noto in commercio con vari nomi fra cui Uvinul T 150 (BASF) e Uvasorb ET (3V Sigma SpA).

La formula di struttura di questo composto è:



(I)

Negli anni sono stati fatti alcuni tentativi di migliorare la solubilità di questo composto nei solventi ed oli usati solitamente nei formulati cosmetici.

US4656272 descrive la preparazione di questo composto in presenza di esteri di acidi alcanoici ramificati e il suo isolamento in miscela con gli stessi.

US6531117 descrive dispersioni acquose stabili di vari filtri solari incluse dispersioni colloidali acquose stabili di questo composto nella sua forma amorfa o parzialmente amorfa in forma suddivisa a livello microscopico e ottenuta con particolari tecniche di precipitazione da solventi e in presenza di colloidali protettori.

US7074922 descrive la preparazione di una forma tautomerica di questo composto con un particolare processo di precipitazione delle sue forme tautomeriche da particolari miscele di solventi.

La forma amorfa vetrosa stabile di questo composto puro e delle sue eventuali forme tautomeriche non è nota.

### **Descrizione dell'invenzione**

Abbiamo sorprendentemente scoperto che il composto di formula (I) può essere facilmente ottenuto ancora puro nella sua forma amorfa solida ovvero non cristallina per raffreddamento rapido della sua massa fusa o per eliminazione rapida del solvente da una sua soluzione a temperature inferiori a quelle di fusione.

La forma amorfa solida del composto (I) è stabile alle normali temperature di stoccaggio per tempi lunghi e può essere facilmente macinata in modo da ricavarne una polvere non impaccata e di facile uso.

La forma amorfa del composto (I) in forma di polvere, granuli o scaglie è molto più velocemente solubilizzabile nei comuni solventi ed oli cosmetici

della corrispondente forma cristallina già nota e identificabile dall'esistenza di un ben preciso punto di fusione, generalmente compreso fra 126 e 132°C.

Abbiamo anche scoperto che in molti casi, a differenza della forma cristallina nota, la forma solida amorfa risulta solubile in tempi ragionevoli negli olii cosmetici a temperature decisamente inferiori e addirittura a temperatura ambiente.

La forma amorfa solida del composto (I) è facilmente identificabile con tecniche di analisi termica come per esempio la calorimetria differenziale a scansione (nota come DSC).

Con questa tecnica è possibile evidenziare che la forma amorfa solida presenta una transizione esotermica a temperature fra 50 e 90°C decisamente inferiori a quelle della transizione endotermica del punto di fusione della corrispondente forma cristallina. Le aree delle due transizioni sono di valore paragonabile e dimostrano che la sostanza ottenuta è pressoché totalmente amorfa.

Il composto (I) nella sua forma cristallina già nota non presenta alcuna transizione esotermica a bassa temperatura ma solo quelle relative alla fusione in prossimità o corrispondenza del punto di fusione.

Un primo oggetto dell'invenzione è pertanto la forma solida amorfa del composto di formula I caratterizzata da una transizione esotermica a temperature inferiori a 125°C e generalmente comprese fra 50 e 90°C determinata con calorimetria differenziale a scansione (DSC). La forma dell'invenzione si presenta in forma solida con aspetto vetroso.

La forma solida amorfa può coesistere con la forma cristallina già nota.

Tuttavia la forma solida amorfa della presente invenzione è presente

preferibilmente in misura superiore al 10% in peso, più preferibilmente superiore al 40% e ancora più preferibilmente superiore all'80% in peso.

La forma solida amorfa del composto (I) può essere caratterizzata anche con altre tecniche analitiche come per esempio la diffrattometria ai raggi X e le misure di densità.

La forma amorfa solida del composto (I) si ottiene facilmente ed efficientemente raffreddando rapidamente, ovvero sottoraffreddando in tempi inferiori a pochi secondi o minuti, il composto fuso a temperature superiori a 126-132°C fino a temperature inferiori a 60°C, preferibilmente inferiori a 40°C e ancora più preferibilmente inferiori a 30°C.

È preferibile generare la forma amorfa in tempi inferiori a due ore, preferibilmente inferiori a 20 minuti, più preferibilmente inferiori a 5 minuti e ancora più preferibilmente inferiori a 2 secondi.

Questo processo può essere realizzato, per esempio, colando il composto fuso sulla superficie fredda di una scagliettatrice opportunamente raffreddata oppure in un non solvente freddo e inerte come per esempio acqua, metanolo, etanolo, n-eptano.

Un raffreddamento più lento nel giro di alcune ore può permettere di raggiungere lo stesso scopo, ma in genere non risulta economico.

La forma amorfa solida del composto (I) può essere ottenuta anche da una sua soluzione in solvente asportando velocemente il solvente stesso e in particolare a temperature inferiori a quelle di fusione, per esempio, con l'ausilio del vuoto o di un flusso di aria o di gas inerte come per esempio l'azoto.

In molti casi può essere utile ricorrere all'uso di tecniche di

raffreddamento rapido come lo spray-cooling oppure di asportazione veloce del liquido come lo spray-drying o l'essiccamento a letto fluido. In questi casi i tempi di solidificazione del prodotto possono essere molto ridotti fino ad arrivare anche alle frazioni di secondo.

In alternativa, una soluzione del composto (I) è colata in un sistema non solvente in modo che la sostanza precipiti e possa essere recuperata a temperature inferiori a quelle di fusione con metodi noti come, per esempio, la filtrazione e l'essiccamento.

Fra i solventi si possono usare alcoli come, per esempio etanolo, propanolo, isopropanolo, butanolo, isobutanolo, esanolo, 2-etilesanolo, ottanolo, dodecanolo; glicoli come, per esempio il glicole propilenico; chetoni come, per esempio, acetone, metiletilchetone, metilisobutilcetone; esteri come per esempio acetato di etile, acetato di butile; idrocarburi alifatici e aromatici come per esempio benzine, ragie minerali, benzene, toluene e xilene.

Fra i non solventi si possono usare per esempio acqua, metanolo, eptano, decano.

Il composto (I) può essere sintetizzato con le tecniche già note e descritte in US 4617390 e US 4724137 sopra citati per reazione di cloruro di cianurile con il p-amminobenzoato di 2-etilesile in un solvente come tagli idrocarburici o xilene. La forma cristallina del composto (I) è ottenuta per ricristallizzazione.

La forma amorfa solida della presente invenzione può anche essere prodotta in questi casi dalla soluzione del composto (I) ottenuta a fine reazione senza procedere alle successive fasi di ricristallizzazione ma eliminando prima il solvente e raffreddando velocemente la sostanza fusa

ottenuta oppure eliminando velocemente e rapidamente il solvente in tempi brevi e a temperature inferiori a quelle della temperatura di fusione.

La forma amorfa solida può essere facilmente prodotta per fusione della forma cristallina a temperature superiori al suo punto di fusione (126-132°C) e per successivo raffreddamento rapido.

La forma amorfa solida può essere ottenuta anche per dissoluzione della forma cristallina in un suo solvente e per rapida eliminazione dello stesso a temperature inferiori a quella di fusione.

La forma solida amorfa del composto (I) dell'invenzione può essere vantaggiosamente impiegata sotto forma di polvere, granuli o scaglie nelle plastiche, nei coatings, nei formulati cosmetici e in particolare nei filtri solari.

Moltissimi formulati cosmetici sono costituiti da emulsioni contenenti una fase olio. In particolare i formulati cosmetici contenenti filtri solari come per esempio il composto di formula (I) sono generalmente di questo tipo. Per la loro produzione il metodo più adottato prevede prima la dissoluzione del filtro nella fase olio e poi la produzione dell'emulsione. La velocità di dissoluzione del filtro solare e la temperatura alla quale questa dissoluzione avviene in tempi ragionevoli diventano quindi dei fattori economici importanti.

La forma solida amorfa dell'invenzione può essere disciolta facilmente in moltissimi emollienti e olii polari tipicamente usati in campo cosmetico e particolarmente in quello dei formulati per filtri solari. Esempi di questi olii sono (INCI Names): Hexyl Laurate, C12-13 Alkyl Lactate, PPG-3 Myristyl Ether, Propylene Glycol Monoisostearate, Di-C12-13 Alkyl Malate, C 12-13 Alkyl Octanoate, Cocoglycerides, Tridecyl Salicylate, Di-C12-13 Alkyl

Tartrate, PEG-7 Hydrogenated Castor Oil, Dioctyl Adipate, Octyldodecanol, PPG-2 Myristyl Ether Propionate, Propylene Glycol Dicaprylate/ Dicaprate, Isopropyl PPG-2 Isodeceth-7-Carboxylate, PEG-7 Gliceryl Cocoate, Diisopropyl Adipate, Cetearyl Isononanoate, Coco Caprylate/Caprate, Dicaprylyl Maleate, Diethylhexyl Malate, Ethylhexyl Cocoate, Ethylhexyl Ethylhexanoate, Ethylhexyl Isostearate, Ethylhexyl Methoxycinnamate, Ethylhexyl Palmitate, Ethylhexyl Salicylate, C12-C15 Alkyl Benzoate, Caprylic/Capric Triglyceride, Isopropyl Myristate, Isopropyl Palmitate, Isopropyl Stearate, Ethylhexyl Stearate, Ethylhexyl Benzoate, Propylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate.

La forma solida amorfa dell'invenzione può essere disciolta anche in tutti i suoi solventi tipici quali alcoli come per esempio etanolo, propanolo, isopropanolo, butanolo, 2-etilesanolo, glicoli come per esempio il glicole propilenico, esteri come per esempio acetato di etile, acetato di butile, eteri come per esempio tetraidrofurano, chetoni come per esempio acetone, metiletilchetone, metilisobutilchetone, idrocarburi alifatici e aromatici come per esempio il toluene e gli xileni.

La forma solida amorfa della presente invenzione può essere disciolta anche in altri filtri solari UVA e UVB allo stato liquido.

Nei limiti di solubilità più ristretti dovuti ai vari casi, la forma solida amorfa della presente invenzione può essere utilizzata anche in olii meno polari come per esempio il Paraffinum Liquidum e il Dicaprylyl Ether.

In particolare, la forma solida amorfa dell'invenzione può essere vantaggiosamente introdotta nelle formule per cosmesi, sia come unico filtro solare sia in combinazione con altri filtri solari noti, in sostituzione delle

forme ottenute coi procedimenti noti.

Tali formulazioni costituiscono un secondo oggetto dell'invenzione. Dette formulazioni conterranno preferibilmente uno o più filtri solari UVA e UVB convenzionali come quelli elencati nell'Allegato VII della Direttiva Cosmetica Europea (76/768/EEC). Ancora più preferibilmente le formulazioni potranno contenere oltre alla forma solida amorfa dell'invenzione anche uno o più filtri solari scelti fra: p-metossicinammato di 2-etilesile, 2-idrossi-4-metossibenzofenone, acido 2-idrossi-4-metossibenzofenone-5-solfonico, 3-(4'-metilbenzilidene)-d,l-canfora, Dietilesil Butamido Triazone, 4-(ter-butil)-4'-metossi-dibenzoilmetano, estere 2-etilesilico dell'acido 2-ciano-3,3-difenilacrilico, bis-etilesilossifenol-metossifenil-triazina, metilene-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenolo, 2-(4-dietilammino-2-idrossibenzoil)-esil estere dell'acido benzoico, biossido di titanio, zinco ossido.

Gli esempi che seguono illustrano l'invenzione in maggior dettaglio.

### **Esempio 1**

100 g di Uvasorb ET (3V Sigma SpA) sotto forma di polvere bianca cristallina (Campione 1C) con punto di fusione 128°C e corrispondente al composto di formula (I) furono fusi a 150°C ottenendo un liquido poco viscoso e furono colati velocemente su un vassoio piatto di PTFE a 25°C. Nel giro di 5 minuti si formò una massa vetrosa fragile che fu sottoposta a macinazione e vagliatura sotto 200 micron ottenendo una polvere bianca (Campione 1A).

I campioni 1C e 1A furono caratterizzati con la tecnica di calorimetria differenziale a scansione (DSC). Il campione 1C non evidenziò alcuna transizione termica fino all'atteso e noto picco endotermico di fusione a

128°C. Il campione 1A solido amorfo della presente invenzione evidenziò una prima transizione esotermica (corrispondente a formazione di forma cristallina) a temperature comprese fra 50 e 90°C e successivamente a 128°C la transizione endotermica corrispondente alla fusione della forma cristallina formata a temperature inferiori. Le aree sottese fra le due curve e la linea di base e corrispondenti alle energie coinvolte nelle transizioni si rivelarono di entità paragonabile.

Il campione 1A fu conservato per 12 mesi a temperatura ambiente e sottoposto a misura DSC una seconda volta. Il suo aspetto era ancora quello di polvere bianca. La curva DSC di questo campione invecchiato per 12 mesi mostrò ancora il picco esotermico fra 50 e 90°C e si rivelò completamente sovrapponibile a quella ottenuta un anno prima.

Il campione 1A è quindi una forma amorfa, solida e stabile nel tempo del composto di formula (I).

### **Esempio 2**

L'esempio 1 fu ripetuto utilizzando 100 g di Uvinul T 150 (BASF) sotto forma di polvere bianca cristallina (Campione 2C) e ottenendo la corrispondente forma solida amorfa (Campione 2A).

Anche in questo esempio la tecnica DSC dimostrò il campione 2A era una forma amorfa e stabile nel tempo del composto di formula (I).

### **Esempio 3**

L'esempio 1 della presente invenzione fu ripetuto utilizzando 100 g del composto (I) con punto di fusione 128°C ottenuto seguendo le condizioni sperimentali descritte nell'esempio 1 di US 4617390. Dalla sua fusione a 140°C e dal successivo raffreddamento rapido su una superficie fredda a 25°C

si ottenne la forma solida amorfa che fu macinata e vagliata sotto i 200 micron (Campione 3A).

Anche in questo esempio la tecnica DSC dimostrò che il campione 3A era una forma amorfa e stabile nel tempo del composto di formula (I).

#### **Esempio 4**

10 g di Uvasorb ET furono sciolti in 10 ml di acetone ed essiccati sotto vuoto a 30°C massimo per 20 minuti. La massa vetrosa ottenuta fu macinata e vagliata sotto 200 micron ottenendo il campione 4A di forma solida amorfa.

#### **Esempio applicativo 5**

Descrizione del Test di velocità di dissoluzione.

4,0 g di polvere vennero dispersi sotto agitazione in 96,0 g di solvente Caprylic/Capric Triglyceride a 25°C.

Si misurò il tempo di dissoluzione totale con controllo visivo annotando il tempo di completa scomparsa delle disomogeneità in forma di particelle od opalescenza nella soluzione.

Risultati.

Campione 1A	tempo di dissoluzione	15 minuti
Campione 2A		15 minuti
Campione 3A		15 minuti
Campione 1C		maggiore di 90 minuti
Campione 2C		maggiore di 90 minuti

#### **Esempio applicativo 6**

Descrizione del Test di velocità di dissoluzione.

4,0 g di polvere vennero dispersi sotto agitazione in 96,0 g di solvente Ethylhexyl Stearate a 25°C.

Si misurò il tempo di dissoluzione totale con controllo visivo annotando il tempo di completa scomparsa delle disomogeneità in forma di particelle od opalescenza nella soluzione.

Risultati.

Campione 1A      tempo di dissoluzione      40 minuti

Campione 1C      maggiore di 420 minuti (dispersione bianca opaca)

### **Esempio applicativo 7**

Descrizione del Test di velocità di dissoluzione.

4,0 g di polvere vennero dispersi sotto agitazione in 96,0 g di solvente Octyldodecanol a 25°C.

Si misurò il tempo di dissoluzione totale con controllo visivo annotando il tempo di completa scomparsa delle disomogeneità in forma di particelle od opalescenza nella soluzione.

Risultati.

Campione 1A      tempo di dissoluzione      90 minuti

Campione 1C      maggiore di 420 minuti (insolubile - dispersione  
bianca opaca)

### **Esempio applicativo 8**

Il campione 1A solido amorfo della presente invenzione è stato utilizzato per preparare due formule cosmetiche di emulsione olio in acqua (formula cosmetica 1 e formula cosmetica 2). Su queste due formule è stato misurato il fattore di protezione solare in vitro (SPF in vitro) mediante strumento Labsphere UV-2000S, nella zona UV-visibile da 290 a 400 nm. Per la misura sperimentale dell' SPF la formula cosmetica è stata applicata su un supporto Transpore (3M Inc.) ad una concentrazione di 2,0 mg/cm<sup>2</sup>. Per ogni

formula sono stati preparati n°3 supporti, effettuando n°12 letture per supporto e rigettando le letture con covarianza >10% rispetto alla media.

Sono stati ottenuti i seguenti valori medi:

Formula cosmetica 1      SPF in vitro = 4.9

Formula cosmetica 2      SPF in vitro = 14.2

### **Formula cosmetica 1**

Preparazione: fase I e fase II sono riscaldate separatamente, sotto agitazione, a 70-75°C fino a completa solubilizzazione dei componenti. La fase II è aggiunta alla fase I, mantenendo la medesima temperatura ed emulsionando con omogeneizzatore Silverson a 3000 rpm. Dopo aver aggiunto la fase III, la preparazione è raffreddata fino a 40°C. Dopo aggiunta della fase IV si procede allo scarico del prodotto ottenuto.

<b>Fase</b>	<b>Ingrediente</b>	<b>Nome INCI</b>	<b>% (p/p)</b>
<b>I</b>	Cremophor GS32	Polyglyceryl-3 Distearate	3
	Crodet S40	PEG-40 Stearate	0,3
	Lanette O	Cetearyl Alcohol	2
	Cutina GMS	Glyceryl Stearate	1
	Cetiol OE	Dicaprylyl Ether	7,5
	Ceraphyl 230	Diisopropyl Adipate	10,5
	Campione 1A	Ethylhexyl Triazone	3
<b>II</b>	Acqua demineralizzata	Aqua	Up to 100
	EDTA	EDTA	0,1
	Synthalen K	Carbomer	0,15
	Glicole propilenico	Propylen Glycol	3
<b>III</b>	Trietanolamina	TEA	0,2
<b>IV</b>	Microcare PM5	Methyl paraben, Ethyl paraben, Propyl paraben, Butyl paraben, Isobutyl paraben, 2-phenoxyethanol	0,5

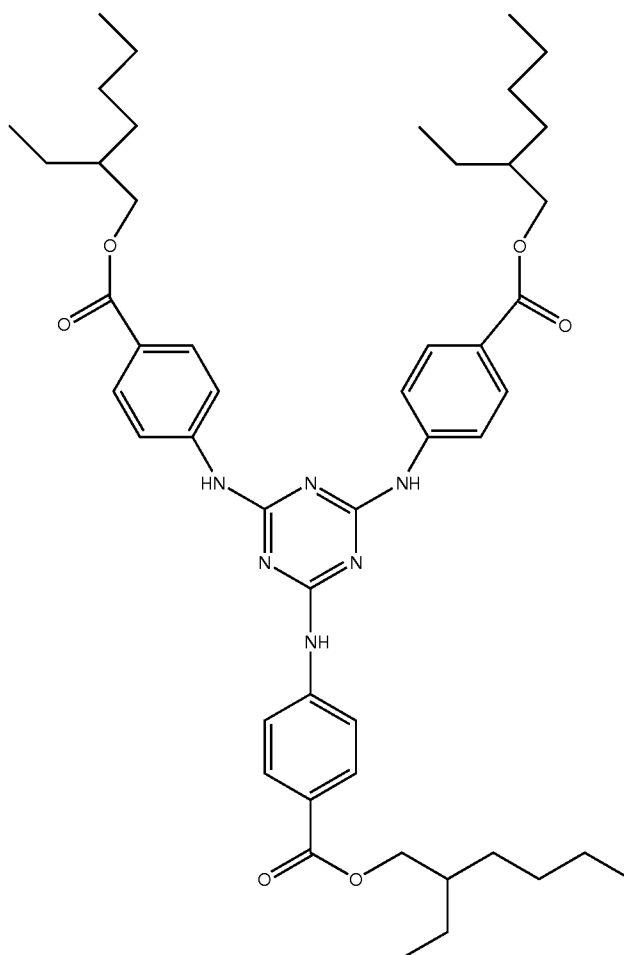
**Formula cosmetica 2**

Preparazione: fase I e fase II sono riscaldate separatamente, sotto agitazione, a 70-75°C fino a completa solubilizzazione dei componenti. La fase II è aggiunta alla fase I, mantenendo la medesima temperatura ed emulsionando con omogeneizzatore Silverson a 3000 rpm. Dopo aver aggiunto la fase III, la preparazione è raffreddata fino a 40°C. Dopo aggiunta della fase IV si procede allo scarico del prodotto ottenuto.

<b>Fase</b>	<b>Ingrediente</b>	<b>Nome INCI</b>	<b>% (p/p)</b>
<b>I</b>	Simusol 165	Glyceryl Stearate (and) PEG-100 Stearate	2
	Lanette O	Cetearyl Alcohol	0,5
	Cetiol AB	C12-15 Alkyl Benzoate	18
	Campione 1A	Ethylhexyl Triazone	2
	Eusolex 9020	Butyl Methoxydibenzoylmethane	5
	Eusolex OCR	Octocrylene	5
	Ueusolex 2292	Ethylhexyl Methoxycinnamate	0,1
<b>II</b>	Acqua demineralizzata	Aqua	Up to 100
	Glicerina	Glycerin	3
	Synthalen K	Carbomer	0,15
<b>III</b>	Trietanolamina	TEA	0,2
<b>IV</b>	Microcare PM5	Methyl paraben, Ethyl paraben, Propyl paraben, Butyl paraben, Isobutyl paraben, 2-phenoxyethanol	0,5

## RIVENDICAZIONI

1. Forma solida amorfa del composto di formula (I) caratterizzata da una transizione esotermica a temperature inferiori a 125°C determinata con calorimetria differenziale a scansione (DSC).



(I)

2. Forma solida amorfa secondo la rivendicazione 1 caratterizzata da una transizione esotermica a temperature comprese tra 50 e 90°C determinata con calorimetria differenziale a scansione (DSC).

3. Forma solida secondo la rivendicazione 1 o 2 in cui la parte amorfa è presente in una quantità superiore al 10% in peso, preferibilmente superiore al 40% in peso e preferibilmente superiore all'80% in peso.

4. Processo per la produzione della forma solida amorfa delle

rivendicazioni 1-3 per raffreddamento rapido del fuso del composto (I) su una superficie fredda o in un fluido freddo.

5.      Processo secondo la rivendicazione 4 in cui il fluido è scelto fra azoto, aria o un non solvente scelto fra acqua, alcol, eptano.

6.      Processo per la produzione della forma solida amorfa delle rivendicazioni 1-3 per eliminazione veloce del solvente da una soluzione del composto (I) a temperature inferiori a quella di fusione.

7.      Processo secondo la rivendicazione 6 in cui il solvente è un alcol, un chetone, un estere, un idrocarburo.

8.      Processo secondo la rivendicazione 7 in cui il solvente è un alcol alifatico C4-C12.

9.      Processo secondo la rivendicazione 8 in cui il solvente è un ottanolo, in particolare il 2-etilesanolo.

10.     Uso della forma solida amorfa delle rivendicazioni 1-3 sotto forma di polvere, granuli o scaglie nelle plastiche, nei coatings, nei formulati cosmetici e in particolare nei filtri solari.

11.     Uso della forma solida amorfa secondo la rivendicazione 10 sotto forma di polvere, granuli o scaglie in combinazione con altri filtri solari UVA e UVB noti.

12.     Uso secondo la rivendicazione 11 in cui i filtri solari UVA e UVB sono scelti fra p-metossicinammato di 2-etilesile, 2-idrossi-4-metossibenzofenone, acido 2-idrossi-4-metossibenzofenone-5-solfonico, 3-(4'-metilbenzilidene)-d,l-canfora, Dietilesil Butamido Triazone, 4-(ter-butil)-4'-metossidibenzoilmetano, estere 2-etilesilico dell'acido 2-ciano-3,3-difenilacrilico, bis-etilesilossifenol-metossifenil-triazina,                      metilene-bis-benzotriazolil-

tetrametilbutilfenolo, 2-(4-dietilammino-2-idrossibenzoil)-esil estere dell'acido benzoico, biossido di titanio, zinco ossido.

13. Formulazioni cosmetiche comprendenti la forma solida amorfa delle rivendicazioni 1-3 eventualmente in miscele con altri filtri UVA o UVB.

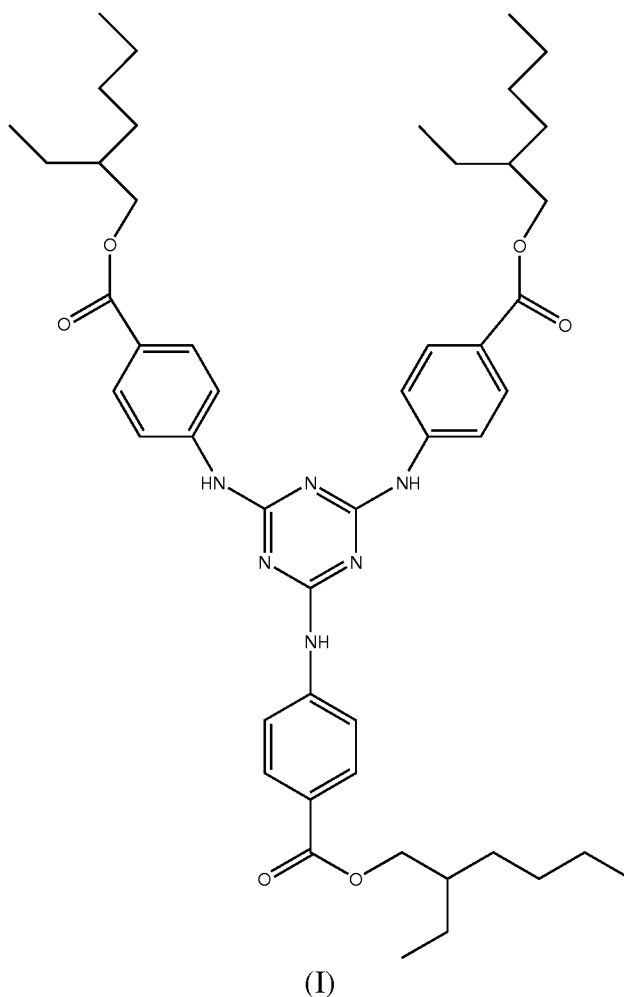
14. Formulazioni cosmetiche secondo la rivendicazione 13 in cui i filtri UVA e UVB addizionali sono scelti fra p-metossicinammato di 2-etilesile, 2-idrossi-4-metossibenzofenone, acido 2-idrossi-4-metossibenzofenone-5-solfonico, 3-(4'-metilbenzilidene)-d,l-canfora, Dietilesil Butamido Triazone, 4-(ter-butil)-4'-metossi-dibenzoilmetano, estere 2-etilesilico dell'acido 2-ciano-3,3-difenilacrilico, bis-etilesilossifenol-metossifenil-triazina, metilene-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenolo, 2-(4-dietilammino-2-idrossibenzoil)-esil estere dell'acido benzoico, biossido di titanio, zinco ossido.

15. Metodo per la preparazione di formulati cosmetici che comprende la solubilizzazione della forma amorfa delle rivendicazioni 1-3 in un olio cosmetico.

Milano, 27 novembre 2012

### CLAIMS

1. Amorphous solid form of the compound of formula (I) characterized by an exothermic transition at temperatures lower than 125°C as determined by differential scanning calorimetry (DSC).



2. Amorphous solid form according to claim 1 characterized by an exothermic transition at temperatures ranging from 50 to 90°C as determined by differential scanning calorimetry (DSC).

3. Solid form according to claim 1 or 2 wherein the amorphous part is present in an amount higher than 10% by weight, preferably higher than 40% by weight and preferably higher than 80% by weight.

4. Process for the production of the amorphous solid form of claims 1-3

by rapid cooling of the molten compound (I) on a cold surface or in a cold fluid.

5. Process according to claim 4 wherein the fluid is selected from nitrogen, air or a non solvent selected from water, alcohol, heptane.

6. Process for the production of the amorphous solid form of claims 1-3 by rapid elimination of the solvent from a solution of the compound (I) at temperatures lower than the melting one.

7. Process according to claim 6 wherein the solvent is an alcohol, a ketone, an ester, a hydrocarbon.

8. Process according to claim 7 wherein the solvent is an aliphatic C4-C12 alcohol.

9. Process according to claim 8 wherein the solvent is an octanol, in particular 2-ethylhexanol.

10. Use of the amorphous solid form of claims 1-3 as powder, granules or scales in plastics, coatings, cosmetic formulations and in particular in sunscreens.

11. Use of the amorphous solid form according to claim 10 as powder, granules or scales in combination with additional known UVA and UVB sunscreens.

12. Use according to claim 11 wherein UVA and UVB sunscreens are selected from 2-ethylhexyl p-methoxycinnamate, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid, 3-(4'-methylbenzylidene)-d,l-camphor, Diethylhexyl Butamido Triazone, 4-(tert-butyl)-4'-methoxy-dibenzoylmethane, 2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid 2-ethylhexyl ester, bis-ethylhexyloxyphenol-methoxyphenyl-triazine,

methylene-bis-benzotriazolyl-tetramethylbutylphenol, benzoic acid 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-hexyl ester, titanium dioxide, zinc oxide.

13. Cosmetic formulations comprising the amorphous solid form of claims 1-3 optionally in admixture with additional UVA or UVB filters.

14. Cosmetic formulations according to claim 13 wherein the additional UVA or UVB filters are selected from 2-ethylhexyl p-methoxycinnamate, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid, 3-(4'-methylbenzylidene)-d,l-camphor, Diethylhexyl Butamido Triazone, 4-(tert-butyl)-4'-methoxy-dibenzoylmethane, 2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid 2-ethylhexyl ester, bis-ethylhexyloxyphenol-methoxyphenyl-triazine, methylene-bis-benzotriazolyl-tetramethylbutylphenol, benzoic acid 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-hexyl ester, titanium dioxide, zinc oxide.

15. Method for the preparation of cosmetic formulations which comprises the solubilization of the amorphous form of claims 1-3 in a cosmetic oil.