

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 837 012**

(51) Int. Cl.:

A61K 8/60 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.10.2017 PCT/EP2017/075584**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **19.04.2018 WO18069200**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.10.2017 E 17777930 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.09.2020 EP 3525755**

(54) Título: **Preparación de absorbentes de UV de tamaño nanométrico**

(30) Prioridad:

11.10.2016 EP 16193205

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

29.06.2021

(73) Titular/es:

DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)

**Het Overloon 1
6411 TE Heerlen, NL**

(72) Inventor/es:

SCHLEGEL, BERND

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 837 012 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

Preparación de absorbentes de UV de tamaño nanométrico

La invención se refiere a un proceso mejorado para la fabricación de absorbentes de UV orgánicos de tamaño nanométrico que tienen una distribución media del tamaño de partículas (D_{v50}) determinada por dispersión de la luz de menos de 200 nm.

Los absorbentes de UV orgánicos de tamaño nanométrico tales como, por ejemplo, metilenbis-benzotriazoliltetrametilbutilfenol (Tinosorb® M) son absorbentes de UV altamente eficaces que se pueden usar, por ejemplo, como agentes de filtrado de la luz en productos cosméticos.

El tamaño de las partículas de los absorbentes de UV orgánicos micronizados es un parámetro fundamental para su eficacia. Se ha mostrado que los compuestos que absorben luz UV orgánicos micronizados que tienen un tamaño de partículas en el intervalo de tamaño nanométrico son absorbentes de UV eficaces para la protección de la piel contra el efecto perjudicial de la radiación UV. Con las tecnologías de trituración convencionales que usan perlas de trituración cerámicas SAZ, sin embargo, dichos compuestos de filtro de UV orgánicos micronizados solo se pueden obtener con una alta entrada de energía.

El documento de patente WO2009003934 desvela un proceso para la preparación de absorbentes de UV orgánicos insolubles en el intervalo de tamaño nanométrico que vence el inconveniente del estado de la técnica ya que requiere solo una entrada de energía moderada. Dicho proceso engloba moler los absorbentes de UV orgánicos en un molino de bolas que comprende perlas de trituración de óxido de circonio estabilizado con itrio en presencia de un poliglucósido de alquilo que es Plantacare 200 UP, un poliglucósido de alquilo C₈ a C₁₆ (también denominado con el nombre ambiguo de la INCI 'decyl glucoside') y un agente antiespumante como auxiliar del agente dispersante.

El inconveniente del proceso desvelado en el documento de patente WO 2009003934 es, sin embargo, que es necesario un agente antiespumante para controlar la espumación durante el proceso de molienda con bolas. Sin embargo, existe una necesidad de una forma de producto que no incluya un agente antiespumante, ya que esto no es deseable para todas las aplicaciones de producto final.

Así, existe una necesidad continua en la técnica de desarrollar un proceso simple, industrialmente factible y escalable para la preparación de absorbentes de UV orgánicos insolubles micronizados por molienda con bolas que se lleve a cabo en ausencia de un agente antiespumante mientras que se requiere una baja entrada de energía.

Sorprendentemente, se ha encontrado que la espumación se puede reducir significativamente si las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble (en forma de su polvo seco) usadas en las suspensiones sometidas a la molienda con bolas presentan una distribución normalizada del tamaño de partículas D_{v90} determinado por difracción láser de menos de 150 µm. Otra ventaja es que las suspensiones que comprenden dichas partículas gruesas del filtro de UV orgánico insoluble son más líquidas y pueden así ser más fácilmente desgasificadas y dosificadas. Se ha encontrado además que el uso de un poliglucósido de alquilo específico adicional reduce la espumación.

Así, la presente invención se refiere a un proceso (A) para la preparación de una dispersión acuosa de un absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico que tiene un tamaño de partículas D_{v50} determinado por dispersión de la luz inferior a 200 nm, comprendiendo dicho proceso la etapa de moler una suspensión de partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble en una mezcla de agua y un poliglucósido de alquilo en un molino de bolas usando perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con itrio hasta que se obtenga el tamaño de partículas D_{v50} de menos de 200 nm, caracterizado por que las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble presentan un tamaño de partículas D_{v90} determinado por difracción láser en el intervalo de 1 a 200 µm.

Todos los tamaños de partículas del absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico obtenidos en la etapa de molienda con bolas se determinan por dispersión de la luz (es decir, espectroscopía de correlación fotónica (PCS)) usando un Beckman Coulter Delsa Nano S. Información adicional sobre este método de caracterización del tamaño de partículas se puede encontrar, por ejemplo, en 'Particle Characterization: Light Scattering Methods' por Renliang Xu, Kluwer Academic Publishers (ISBN 0-306-47124-8). Si no se establece nada más, todos los tamaños de partículas con referencia al absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico son valores de D_{v50} (diámetro volumétrico), el 50 % de la población se encuentra por debajo de este punto y el 50 % se encuentra por encima de este punto) determinados por dispersión de la luz. El tamaño de partículas se determina, en general, en una suspensión del absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico en agua tal como agua ultrapura (Mili-Q purificada), preferentemente a un nivel de concentración de 3 mg/mL.

Preferentemente, en todas las realizaciones de la presente invención, el tamaño de partículas D_{v50} del absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico obtenido en la etapa de molienda con bolas está en el intervalo de 50 a 150 nm, más preferentemente en el intervalo de 75 a 125 nm, lo más preferentemente en el intervalo de 80 a 110 nm. En una realización incluso más preferida, el absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico presenta un D_{v10} en el intervalo de 50 a 80 nm, un D_{v50} en el intervalo de 75 a 125 nm y un D_{v90} en el intervalo de

140 a 180 nm, más preferentemente Dv10 en el intervalo de 55 a 75 nm, un Dv50 en el intervalo de 80 a 110 nm y un Dv90 en el intervalo de 150 a 175 nm.

Todos los tamaños de partículas de las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble que se van a usar en la etapa de molienda con bolas se determinan por la técnica de difracción láser usando un "Mastersizer 5

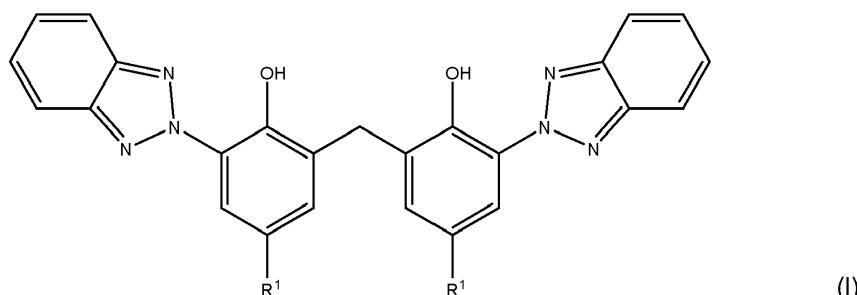
3000" de Malvern Instruments Ltd., UK. Información adicional sobre este método de caracterización del tamaño de partículas se puede encontrar, por ejemplo, en "Basic principles of particle size analytics", Dr. Alan Rawle, Malvern Instruments Limited, Enigma Business Part, Grovewood Road, Malvern, Worcestershire, WR14 1XZ, R.U. y "Manual of Malvern particle size analyzer". Se hace referencia particular al número de manual de usuario MAN 0096, edición 1.0, nov. 1994. Si no se establece nada más, todos los tamaños de partículas con referencia a las partículas gruesas 10

del absorbente de UV orgánico insoluble son valores de Dv90 (diámetro volumétrico, el 90 % de la población se encuentra por debajo de este punto, y el 10 % se encuentra por encima de este punto) determinados por difracción láser. El tamaño de partículas se puede determinar en la forma seca, es decir, como polvo o en suspensión. Preferentemente, el tamaño de partículas de las partículas gruesas del filtro de UV orgánico insoluble se determina como polvo.

15 Preferentemente, en todas las realizaciones de la presente invención, las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble presentan un Dv90 determinado por difracción láser en el intervalo de 1 a 150 µm, preferentemente en el intervalo de 25 a 125 µm, lo más preferentemente en el intervalo de 50 a 100 µm, tal como en particular en el intervalo de 75-90 µm. En una realización preferida particular, las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble presentan un Dv10 en el intervalo de 1 a 15 µm, un Dv50 en el intervalo de 10 a 40 µm y 20 un Dv90 en el intervalo de 70 a 100 µm, más preferentemente un Dv10 en el intervalo de 5 a 10 µm, un Dv50 en el intervalo de 20 a 35 µm y un Dv90 en el intervalo de 75 a 90 µm.

25 El término 'insoluble' se refiere a un absorbente de UV que presenta una solubilidad en aceites cosméticos comunes tales como, por ejemplo, benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅, propilenglicol, aceite mineral, pero también en agua de menos de 0,01 % en peso, preferentemente de menos de 0,05 % en peso, lo más preferentemente de menos de 0,03 % en peso.

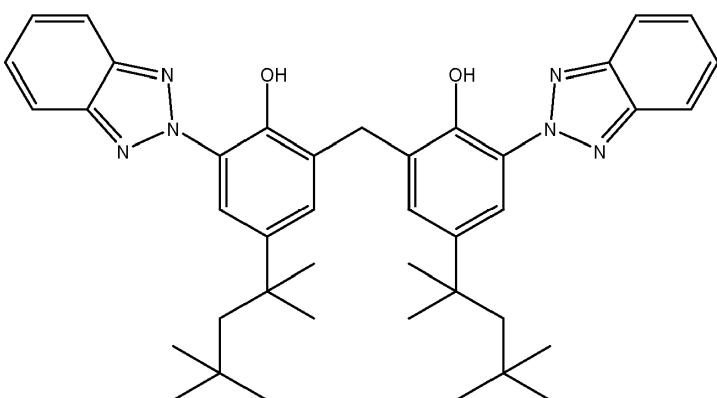
Preferentemente, el absorbente de UV se selecciona de los compuestos de la fórmula (I)



en donde R¹ es un grupo alquilo C_{1-C18}, que se sustituye opcionalmente por fenilo.

30 Los ejemplos de grupos alquilo C_{1-C18} son grupos alquilo ramificados o no ramificados tal como metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etylpropilo, n-hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etylbutilo, 2-etylbutilo, grupo 1,1,3,3-tetrametilbutilo 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etyl-1-metilpropilo, 1-etyl-2-metilpropilo, n-heptilo, 2-etylhexilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo y n-dodecilo. Preferentemente, R¹ es un grupo alquilo C_{3-C8} ramificado tal como lo más preferentemente un grupo 35 1,1,3,3-tetrametilbutilo.

El más preferido en todas las realizaciones de la presente invención de los absorbentes de UV de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (Ia)



que se conoce como 2,2'-metilen-bis-(6(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol [CAS 103597-45-1].

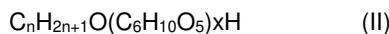
Las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble se pueden preparar, por ejemplo, por cristalización apropiada o premolienda en seco o húmedo, por ejemplo, con un molino coloidal. Las partículas gruesas adecuadas de 2,2'-metilen-bis-(6(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol se pueden obtener, por ejemplo, comprando Grandsorb UV 360 como se suministra por grupo Hongkun, China, y la selección de lotes que presentan un tamaño de partículas apropiado Dv90.

En una realización particular, la invención se refiere a un proceso (B) para la preparación de una dispersión acuosa que comprende un absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico, que es un proceso (A) con todas las preferencias y definiciones que se ha explicado resumidamente anteriormente que comprende las etapas consecutivas de

- (i) suspender las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble en una mezcla de agua y un poliglucósido de alquilo seguido por
- (ii) moler la suspensión así obtenida en un molino de bolas que comprende perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con litio hasta que se obtiene un tamaño de partículas Dv50 determinado por dispersión de la luz de menos de 200 nm.

En una realización particular, el proceso (B) engloba una etapa adicional (ia), que tiene lugar después de la etapa (i), etapa que es una desgasificación de la suspensión obtenida (es decir, retirada de las burbujas de gas suspensas en ella), por ejemplo, agitando. Preferentemente, la desgasificación tiene lugar durante un tiempo de 0,5 a 3 horas, más preferentemente durante un tiempo de 1 a 2 horas y a una temperatura seleccionada en el intervalo de 20 a 80 °C, preferentemente en el intervalo de 50 a 80 °C, lo más preferentemente en el intervalo de 55 a 75 °C, tal como en el intervalo de 60 a 70 °C. Lo más preferentemente, la desgasificación tiene lugar durante un periodo de aproximadamente 1 a 2 horas a una temperatura seleccionada en el intervalo de 60-70 °C, y va seguido por enfriamiento de la suspensión, lo más preferentemente hasta TA (es decir, aproximadamente 20-22 °C).

El poliglucósido de alquilo presenta preferentemente la fórmula



en donde n es un número entero desde 8 hasta 16, y

x es el nivel de polimerización medio del resto de glucósido ($C_6H_{10}O_5$) y varía desde 1 hasta 1,7, preferentemente desde 1,1 hasta 1,7, tal como desde 1,2 hasta 1,7, respectivamente desde 1,4 hasta 1,6.

Los poliglucósidos de alquilo adecuados según la presente invención son los poliglucósidos de alquilo conocidos con el nombre INCI 'decyl glucoside' [CAS 68515-73-1], tal como en particular el poliglucósido de alquilo C₈₋₁₆ que está disponible, por ejemplo, como PlantaCare 2000 UP de BASF o el poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀ que está, por ejemplo, comercialmente disponible como APG Green APG 0810 de Zhejiang Taizhou Tu-Poly Co. Ltd o Glucopon 225DK de Cognis.

Los poliglucósidos de alquilo particularmente ventajosos según la presente invención son poliglucósidos de alquilo C₈₋₁₀, más preferentemente aquellos que consisten esencialmente en poliglucósidos de caprililo (C₈) y de caprilo (C₁₀). Preferentemente, dichos poliglucósidos de caprililo (C₈) y de caprilo (C₁₀) presentan además una relación (%/%, en donde todo el % es % en área determinado por HPLC-EM) de monoglucósido de caprililo (C₈) a monoglucósido de caprilo (C₁₀) en el intervalo de 3:1 a 1:3, preferentemente en el intervalo de aproximadamente 2:1 a 1:2, lo más preferentemente en el intervalo de 1,5:1 a 1:1.5. Además, dichos poliglucósidos de alquilo C₈₋₁₀ no contienen preferentemente más de 3 % en peso, más preferentemente no más de 2 % en peso, lo más preferentemente no más de 1,5 % en peso de monoglucósido de alquilo C₁₂ como se ha determinado por HPLC-EM

y se ilustra en el ejemplo. Se entiende que dichos poliglucósidos de alquilo están libres (es decir, no contienen) de poliglucósidos de alquilo superiores (es decir, C₁₄₋₁₆).

Estos poliglucósidos de alquilo C₈₋₁₀ presentan preferentemente además un nivel de polimerización medio del resto glucósido x que varía desde 1 hasta 1,7, preferentemente desde 1,1 hasta 1,6, lo más preferentemente desde 1,1 hasta 1,4 tal como en particular en el intervalo de 1,1 a 1,3.

Además, el poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀ según la invención que consiste esencialmente en poliglucósidos de caprililo (C₈) y de caprilo (C₁₀) contiene ventajosamente al menos 60 %, preferentemente al menos 65 %, lo más preferentemente al menos 70 % de los mono-glucósidos respectivos como se determina, por ejemplo, por HPLC-EM.

Se prefiere además que el poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀ según la presente invención esté sustancialmente libre (es decir, esencialmente) de poliglucósidos de alquilo C₉, es decir, no contenga esencialmente poliglucósidos de alquilo C₉. Esto significa que la cantidad de cualquier poliglucósido de alquilo C₉ en el poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀ es inferior al 0,1 % en peso, preferentemente inferior al 0,05 % en peso, lo más preferentemente inferior al 0,01%, tal como en particular inferior a 0,005 % en peso, basado en el peso total del poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀.

Lo más preferido en todas las realizaciones según la presente invención es el uso de poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀ tal como el poliglucósido de alquilo C₈₋₁₀ fabricado a partir de glucosa derivada de maíz y alcoholes grasos C₈ y C₁₀ derivados de aceites de coco y de semilla de palma, que se comercializa, por ejemplo, como una dispersión acuosa con el nombre comercial Green APG 0810 por Shanghai Fine Chemical ya que esto conduce a una reducción adicional de la espumación en comparación con el uso del poliglucósido de alquilo C₈₋₁₆.

El agua usada en el proceso según la presente invención es preferentemente agua purificada, tal como en particular agua desionizada (DI) en donde se ha retirado la mayoría del contenido mineral y el contenido de iones disueltos, tal como los iones calcio, sodio y los cloruros. El agua DI se clasifica en varios tipos dependiendo de su uso. Preferentemente se usa el tipo II de agua DI o el tipo III de agua DI (según el U.S. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS): Maximum Contaminant Levels in Type I-III Purified Water) en el proceso según la presente invención.

La suspensión preparada en la etapa (i) consiste preferentemente en

- a) 45-55 % en peso de las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble, preferentemente 48-52 % en peso,
- b) 10-20 % en peso del poliglucósido de alquilo, preferentemente 13-17 % en peso, y
- c) 25-40 % en peso de agua, preferentemente 30-35 % en peso,

basado en el peso total de la suspensión y con la condición de que la suma de los componentes a) a c) sume 100 % en peso.

El término 'que consiste en', como se usa según la presente invención, significa que la cantidad total del absorbente de UV orgánico insoluble, el poliglucósido de alquilo y el agua suma idealmente 100 % en peso. Sin embargo, no se excluye que pueda estar presente una pequeña cantidad de impurezas o aditivos que sean introducidos por los materiales de partida respectivos. Sin embargo, se entiende bien que las suspensiones usadas en el proceso de molienda con bolas según la presente invención no contienen agente antiespumante.

La temperatura en la etapa de molienda con bolas no es crítica y se puede elegir fácilmente por un experto en la técnica. Preferentemente, la molienda con bolas se realiza a una temperatura seleccionada en el intervalo de 20 a 45 °C, tal como preferentemente en el intervalo de 25-35 °C (medida en el recipiente de suspensión).

Las perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con itrio usadas en la presente invención presentan una alta densidad y son altamente esféricas, que hace que sean particularmente adecuadas para moliendas horizontales. Las perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con itrio típicas según la presente invención tienen las siguientes propiedades:

Composición química:	95 % de ZrO ₂ , 5 % de Y ₂ O ₃
Densidad específica:	6,1 g/cm ³
Resistencia a la flexión:	1200 MPa
Dureza (Hv10):	1250
Módulo de elasticidad:	210 GPa
15 Tenacidad a la fractura:	6,0 Mpam ⁰

Dichas perlas de trituración están comercialmente disponibles, por ejemplo, de Tosho Ceramics, Japón.

El diámetro de las perlas de trituración se selecciona preferentemente en el intervalo de 0,1-0,5 mm, preferentemente en el intervalo de 0,1 a 0,4 mm, más preferentemente en el intervalo de 0,2 a 0,4 mm, lo más preferentemente en el intervalo de 0,25 a 0,35 mm, ya que esto produce rendimientos particularmente buenos en vista de la espumación y la distribución del tamaño de partículas final del absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico.

Como aparato para la molienda con bolas para la preparación de los absorbentes de UV orgánicos de tamaño nanométrico insolubles se puede usar, por ejemplo, molinos de bolas modernos; fabricantes de estos tipos de molinos son, por ejemplo, Netzsch (molino LMZ) o Bachofen. El aparato de molienda preferido según la presente invención son molinos de bolas agitados tales como LMZ por Netzsch (por ejemplo, LMZ 4 o LMZ 60), así como Dyno-Mill ECM-AP de Willy A. Bachofen AG.

Así, la presente invención también engloba los procesos según la invención, en donde el molino de bolas se selecciona del grupo que consiste en LMZ y Dyno-Mill ECM-AP.

Para evitar el asentamiento del absorbente de UV de tamaño nanométrico en la dispersión acuosa obtenida en la molienda (etapa (ii)), se añade preferentemente un espesante adecuado, tal como goma xantana [CAS 11138-66-2], goma gellan [CAS 71010-52-1] y/o carboximetilcelulosa [CAS 9000-11-7/ 9004-32-4], preferentemente goma xantana, en una etapa posterior, preferentemente después de retirar las perlas de trituración. Una calidad de goma xantana particularmente preferida que se va a usar según la presente invención está disponible como Rhodicare S que tiene una viscosidad de 1200-1600 cps como disolución al 1 % en KCl (Brookfield LVT, 60 rpm, husillo 3, 24 °C).

La cantidad de espesante añadida a la dispersión acuosa que comprende el absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico según la invención se selecciona preferentemente en el intervalo de 0,05 a 2 % en peso, tal como más preferentemente en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, tal como lo más preferentemente en el intervalo de 0,1 a 0,5 % en peso, basado en el peso total de la dispersión acuosa.

Preferentemente, la viscosidad de la dispersión acuosa que comprende el absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico según la invención se selecciona en el intervalo de 50 a 1500 mPas, tal como preferentemente en el intervalo de 100 a 1250 mPas, y lo más preferentemente de 100 a 1000 mPas (según DIN 53019).

Además, la dispersión acuosa que comprende el absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico según la invención comprende ventajosamente además una cantidad adicional de propilenglicol que también se añade después de la etapa de molienda (ii) y retirada de las perlas de trituración. Preferentemente, la cantidad de propilenglicol en la dispersión acuosa se selecciona en el intervalo de 0,05 a 2 % en peso, tal como más preferentemente en el intervalo de 0,1 a 1 % en peso, tal como lo más preferentemente en el intervalo de 0,1 a 0,5 % en peso, basado en el peso total de la dispersión acuosa que comprende el absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico.

Lo más preferentemente, se añade una mezcla de goma xantana y propilenglicol a la dispersión acuosa después de la etapa de molienda (ii) y la retirada de las perlas de molienda.

Así, en una realización ventajosa particular, la invención engloba un proceso (C), que es un proceso (B) con todas las preferencias y las definiciones como se ha explicado resumidamente anteriormente que comprende las etapas posteriores de

(iii) retirada de las perlas de trituración, seguido por

(iv) adición de una mezcla de un espesante, preferentemente goma xantana y propilenglicol, a la suspensión molida.

En todas las realizaciones de la invención, la relación en peso (p/p) de la mezcla de propilenglicol y goma xantana añadida a la dispersión acuosa del absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico se selecciona preferentemente en el intervalo de 3:1 a 1:3, más preferentemente en el intervalo de 2,5:1 a 1:1, y lo más preferentemente en el intervalo de aproximadamente 2:1.

La temperatura en la etapa (iv) se selecciona preferentemente en el intervalo de 30 a 50 °C, tal como más preferentemente en el intervalo de 35-45 °C.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar adicionalmente las composiciones y los efectos de la presente invención. Estos ejemplos son ilustrativos solo y no pretenden limitar de ningún modo el alcance de la invención.

50 Ejemplo 1: Molienda

a) Se añadió 22 kg de agua purificada a un recipiente de 100 L a 30-35°C. Después se añadió 9,8 kg de Green APG 0810. Entonces se añadió lentamente 33 kg de Grandsorb UV360 que tenía un tamaño de partículas gruesas D_v90 de 86 µm (medido por difracción láser con un Malvern Mastersizer 3000, medición de polvo,

- presión del aire 0,2 bar) durante un periodo de tiempo de 30 minutos, seguido por desgasificación de la suspensión resultante durante 2 h con agitación suave a 65 °C. Entonces se enfrió la suspensión resultante hasta 25-30 °C. Después se trituró 50 kg de la suspensión resultante en un LMZ 4 usando perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con itrio (0,3 mm, 95 % de ZrO₂, 5 % de Y₂O₃ de Tosoh Ceramic, Japón) hasta que se obtuvo un tamaño de partículas Dv50 de aproximadamente 100 nm (medido por dispersión de la luz con un Coulter Delsa Nano S, a una concentración ajustada de 3 mg/mL). Solo se observó la formación de poca espuma durante la molienda, que fue bien tolerada por el proceso de molienda. Después de retirar las perlas de trituración, se añadió lentamente una suspensión que consistía en 161 g de propilenglicol y 80,5 g de xantana con agitación suave a aproximadamente 40 °C dando como resultado la forma de producto final.
- b) Se repitió el mismo experimento que se explicó brevemente en a) con Grandsorb UV360 que tenía un tamaño de partículas grueso Dv90 de 262 µm. En este caso, se observó la espumación incontrolada poco después del comienzo de la molienda, que condujo a la finalización del proceso de molienda.
- c) Se repitió el mismo experimento que se explicó brevemente en a) con PlantaCare 2000 UP. En este caso se observó más espumación en comparación con Green APG 0810 durante la molienda, que sin embargo aún fue tolerable para llevar el proceso hasta el fin.

Ejemplo 2: Analítica de los poliglucósidos de alquilo

Se disolvieron las muestras respectivas en una mezcla de tetrahidrofurano / agua (50/50), aproximadamente 1 mg/mL y se analizaron por HPLC-espectrometría de masas usando una columna YMC Pro C4 de fase inversa con un gradiente de agua/acetonitrilo con 0,1 % de ácido metanosulfónico (5 -> 90 % de acetonitrilo durante 15 min). La detección se realizó en un Agilent 6130 single MSD que funcionaba en modo de ES positiva. Se usaron TIC y EIC para determinar la distribución relativa de los compuestos de interés. La distribución relativa de los monoglucósidos de alquilo se explica brevemente en la Tabla 1. Todos los % son % de área.

Tabla 1: Distribución relativa de los monoglucósidos de alquilo

Muestra	Cantidad relativa [%]	
	Glucósido de alquilo (8-16) *	Poliglucósido C8-C10 °
Monoglucósido C ₈	20,8	44,1
Monoglucósido C ₁₀	16,6	54,7
Monoglucósido C ₁₂	41,5	1,2
Monoglucósido C ₁₄	20,1	n.d.
Monoglucósido C ₁₆	0,9	n.d.

*Comercialmente disponible como Plantacare UP 2000 de Cognis; aproximadamente cantidad absoluta como se ha determinado por HPLC-EM de monoglucósido de alquilo C₈/C₁₀/C₁₂/C₁₄/C₁₆ ~ 77 % (% de área)

°Comercialmente disponible como Green APG 0810 de Shanghai Fine Chemicals; aproximadamente cantidad absoluta como se ha determinado por HPLC-EM de monoglucósido de alquilo C₈/C₁₀ ~ 78 % (% de área)

n.d.: no detectado

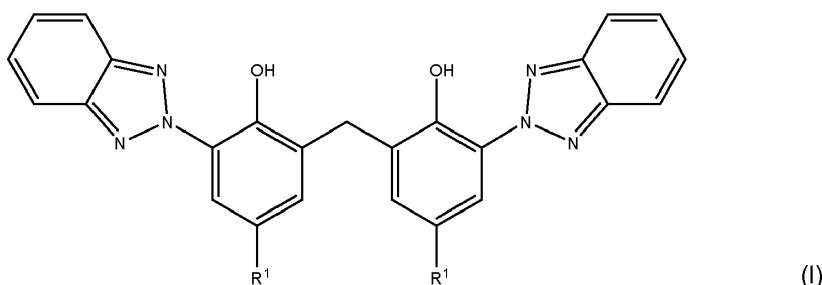
REIVINDICACIONES

5 1. Un proceso para la preparación de una dispersión acuosa de un absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico que tiene un tamaño de partículas Dv50 determinado por dispersión de la luz de menos de 200 nm, comprendiendo dicho proceso la etapa de moler una suspensión de partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble en una mezcla de agua y un poliglucósido de alquilo en un molino de bolas usando perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con litio hasta que se obtenga la partícula Dv50 de menos de 200 nm, caracterizado por que las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble presentan un tamaño de partículas Dv90 determinado por difracción láser en el intervalo de 1 a 200 µm.

10 2. El proceso según la reivindicación 1, caracterizado por que el tamaño de partículas Dv50 del absorbente de UV orgánico insoluble de tamaño nanométrico está en el intervalo de 50 a 150 nm, preferentemente en el intervalo de 75 a 125 nm, lo más preferentemente en el intervalo de 80 a 110 nm.

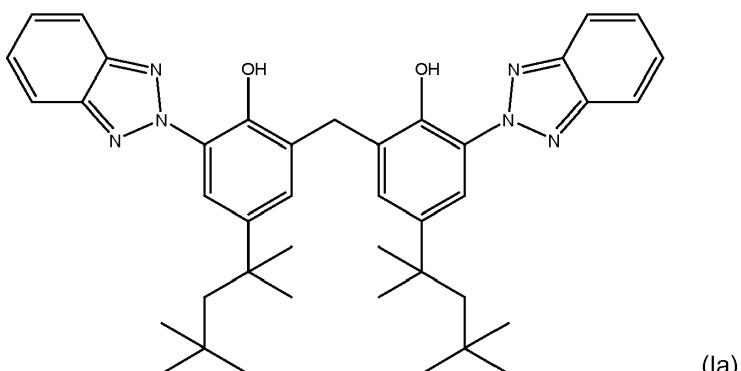
3. El proceso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble presentan un tamaño de partículas Dv90 en el intervalo de 1 a 150 µm, preferentemente en el intervalo de 25 a 125 µm, lo más preferentemente en el intervalo de 50 a 100 µm, tal como en el intervalo de 75-90 µm.

15 4. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el absorbente de UV orgánico insoluble es un compuesto de la fórmula (I)



en donde R¹ es un grupo alquilo C₁-C₁₈, que se sustituye opcionalmente por fenilo.

5. El proceso según la reivindicación 4, en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (Ia)



20 6. El proceso según una cualquiera de la reivindicación 1 a 5, caracterizado por que el proceso comprende las etapas posteriores de

(i) suspender las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble en una mezcla de agua y un poliglucósido de alquilo seguido por

25 (ii) moler la suspensión así obtenida en un molino de bolas que comprende perlas de trituración de óxido de circonio estabilizadas con litio hasta que se obtenga el tamaño de partículas Dv50 determinado por dispersión de la luz de menos de 200 nm.

7. El proceso según la reivindicación 6, caracterizado por que engloba una etapa adicional (ia), que tiene lugar después de la etapa (i), etapa que es desgasificar la suspensión obtenida.

30 8. El proceso según la reivindicación 6 o 7, caracterizado por que dicho proceso comprende las etapas posteriores de

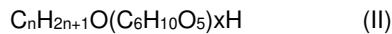
(iii) retirada de las perlas de trituración, seguido por

(iv) adición de una mezcla de un espesante y propilenglicol a la suspensión molida.

9. El proceso según la reivindicación 8, caracterizado por que el espesante se selecciona del grupo que consiste en goma xantana, goma gellan y/o carboximetilcelulosa, preferentemente goma xantana.

5 10. El proceso según la reivindicación 9, caracterizado por que la relación en peso (p/p) de propilenglicol y goma xantana se selecciona en el intervalo de 3:1 a 1:3, preferentemente en el intervalo de 2,5:1 a 1:1, lo más preferentemente en el intervalo de aproximadamente 2:1.

11. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que el poliglucósido de alquilo es un compuesto de la fórmula (II)



10 en donde n es un número entero desde 8 hasta 16, y

x es el nivel de polimerización medio del resto de glucósido ($C_6H_{10}O_5$) y varía desde 1 hasta 1,7.

12. El proceso según la reivindicación 11, caracterizado por que el poliglucósido de alquilo es poliglucósido de alquilo C_{8-10} .

13. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado por que la suspensión consiste en

15 a) 45-55 % en peso de las partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble,

b) 10-20 % en peso del poliglucósido de alquilo, y

c) 25-40 % en peso de agua,

basado en el peso total de la suspensión y con la condición de que la suma de los componentes a) a c) sume 100 % en peso.

20 14. El proceso según la reivindicación 13, caracterizado por que la suspensión consiste en

a) 48-52 % en peso % en peso de partículas gruesas del absorbente de UV orgánico insoluble,

b) 13-17 % en peso del poliglucósido de alquilo, y

c) 30-35 % en peso de agua.

25 15. El proceso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado por que el diámetro de las perlas de trituración se selecciona en el intervalo de 0,1-0,5 mm, preferentemente en el intervalo de 0,1 a 0,4 mm, más preferentemente en el intervalo de 0,2 a 0,4 mm, y lo más preferentemente en el intervalo de 0,25 a 0,35 mm.