



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 305 149**

51 Int. Cl.:
C07D 251/70 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Número de solicitud europea: **02007892 .9**
86 Fecha de presentación : **09.04.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1258481**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **20.11.2002**

54 Título: **Enaminotriazinas como filtros para los rayos UV.**

30 Prioridad: **18.05.2001 DE 101 24 332**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.11.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.11.2008

73 Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es: **Heidenfelder, Thomas;**
Tiefensee, Kristin y
Wünsch, Thomas

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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

DESCRIPCIÓN

Enaminotriazinas como filtros para los rayos UV.

5 La invención se refiere al empleo de enaminotriazinas substituidas como filtros para los rayos UV solos o junto con otros filtros para los rayos UV en preparaciones cosméticas y farmacéuticas y a nuevas enaminotriazinas.

Los agentes protectores contra la luz, empleados en las preparaciones cosméticas y farmacéuticas, tienen como tarea impedir los efectos dañinos de la luz solar sobre la piel de los seres humanos o reducir, al menos, sus consecuencias. De la misma manera estos agentes protectores contra la luz sirven también para la protección de otros componentes frente a la destrucción o a la degradación producida por la irradiación UV. En las formulaciones cosméticas para el 10 cabello debe impedirse un deterioro de las fibras de queratina por parte de las irradiaciones UV.

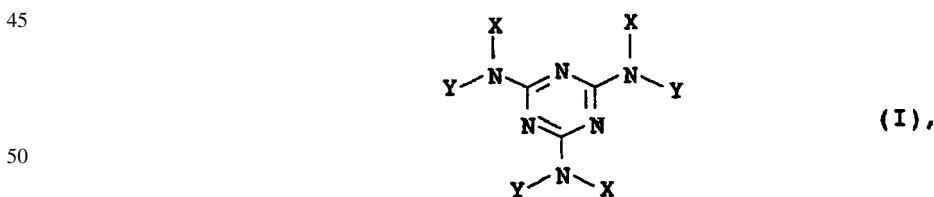
La luz solar, que llega hasta la superficie terrestre, tiene una proporción en irradiación UV-B (280 hasta 320 nm) y en irradiación UV-A (> 320 nm), que se encuentran directamente a continuación de la región de la luz visible. El efecto sobre la piel de los seres humanos se pone especialmente de manifiesto en el caso de la irradiación UV-B por medio de los eritemas solares. Por lo tanto, la industria ofrece un gran número de sustancias, que absorben la irradiación UV-B y que, por lo tanto, impiden el eritema solar.

20 Sin embargo, se ha observado por medio de investigaciones dermatológicas que la irradiación UV-A puede provocar absolutamente deterioros de la piel y alergias, dañando por ejemplo la queratina o la elastina. De esta manera, se reducen la elasticidad de la piel y su capacidad para el almacenamiento de agua, es decir que la piel se vuelve menos suave y tiene tendencia a la formación de pliegues. La elevada frecuencia del cáncer de piel, que es llamativa en las regiones con una fuerte irradiación solar, muestra que, evidentemente, pueden provocarse también deterioros de las 25 informaciones hereditarias en las células debido a la luz solar, especialmente debido a la irradiación UV-A. Por lo tanto, todos estos conocimientos ponen de manifiesto la necesidad de desarrollar sustancias filtrantes eficientes para el intervalo UV-A y para el intervalo UV-B.

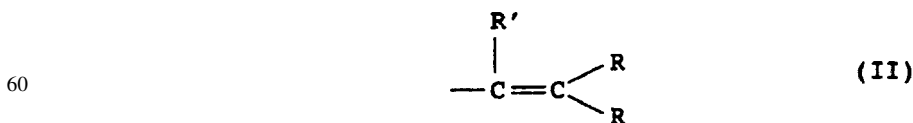
Existe una necesidad creciente de agentes protectores contra la luz para preparaciones cosméticas y farmacéuticas, 30 cuyos máximos de absorción deben encontrarse en el intervalo comprendido entre aproximadamente 280 y 380 nm. Con el fin de conseguir el efecto deseado con la menor cantidad posible empleada, tales agentes protectores contra la luz deberían presentar, además, una elevada extinción específica. De la misma manera, los agentes protectores contra la luz para los preparados cosméticos deben cumplir también una pluralidad de otros requisitos, por ejemplo una buena aptitud a la formulación en preparados cosméticos, una elevada estabilidad de las emulsiones preparadas con 35 los mismos, una inocuidad toxicológica, así como un bajo olor propio y una pequeña coloración propia.

Aún cuando se conoce ya una pluralidad de agentes protectores contra la luz UV, únicamente se ha realizado de manera incompleta la combinación de las propiedades que consisten en una elevada extinción en el intervalo de los rayos UV-A y/o de los rayos UV-B y una fotoestabilidad. Por lo tanto existe una necesidad de filtros para los rayos 40 UV, que cumplan estos requisitos en una medida especialmente elevada.

La tarea, de proponer nuevos agentes protectores contra la luz, que cumplan estas exigencias, se resolvió de conformidad con la invención con el empleo de enaminotriazinas de la fórmula I



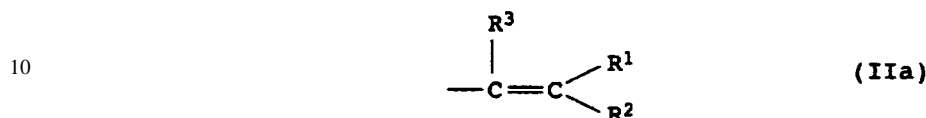
en la que los restos Y significan, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado substituido con, respectivamente hasta 18 átomos de carbono inclusive, los restos X son iguales o diferentes, significando al menos uno de los restos X el resto etenilo de la fórmula II



y X puede significar, además, hidrógeno y los restos R, en la fórmula II, pueden ser iguales o diferentes y significan ciano, carboxi en caso dado esterificado, carbonilo substituido, aminocarbonilo en caso dado substituido, sulfo en caso dado esterificado, sulfonilo substituido o fosfono en caso dado esterificado (es decir el resto (HO)₂OP-) y dos restos R contiguos pueden formar, en caso dado, un anillo y los restos R' son iguales o diferentes y significan hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático o aromático, en caso dado substituido con, respectivamente, hasta 18 átomos de carbono, 65

como filtros para los rayos UV para la obtención de preparaciones cosméticas o farmacéuticas para la protección de la piel de los seres humanos o del cabello de los seres humanos contra las irradiaciones solares, solos o junto con compuestos que absorban en el intervalo de los rayos UV, conocidos en sí mismos para las preparaciones cosméticas.

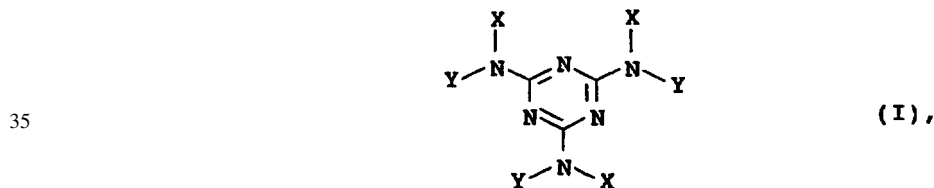
- 5 En este caso, es preferente el empleo de los compuestos de la fórmula I, en la que Y significa hidrógeno y uno o varios de los restos X significan un resto etenilo de la fórmula IIa



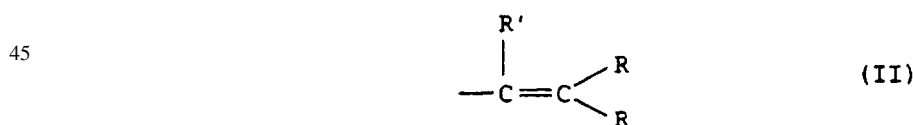
- 15 en la que los restos R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan $-\text{COOR}^4$, $-\text{COR}^4$, $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_2\text{R}^4$, $-\text{SO}_2\text{OR}^4$ o $-\text{PO}(\text{OR}^4)_2$, significando los restos R^4 , independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar respectivamente substituidos y los restos contiguos R^1 y R^2 pueden formar, en caso dado, un anillo y R^3 significa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente.

- 20 Son especialmente preferentes los compuestos de la fórmula I, en los que R^3 significa hidrógeno, R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan $-\text{COOR}^5$, $-\text{COR}^5$ o $-\text{CN}$, significando R^5 un resto alifático o aromático, en caso dado substituido, con hasta 18 átomos de carbono inclusive.

- 25 La invención se refiere, de la misma manera, a preparaciones cosméticas o farmacéuticas, que contienen agentes protectores contra la luz, en forma de aceites, de emulsiones de aceite-en-agua y de emulsiones de agua-en-aceite, de cremas, de pastas, masas para barras protectoras para los labios o de geles exentos de grasa, destinados a la protección de la piel de los seres humanos o del cabello de los seres humanos contra las irradiaciones solares, solos o junto con compuestos que absorben en el intervalo de los rayos UV, conocidos en sí mismos para preparaciones cosméticas, que contienen como filtros para los rayos UV esenciales, cantidades activas de enamino-triazinas de la fórmula I

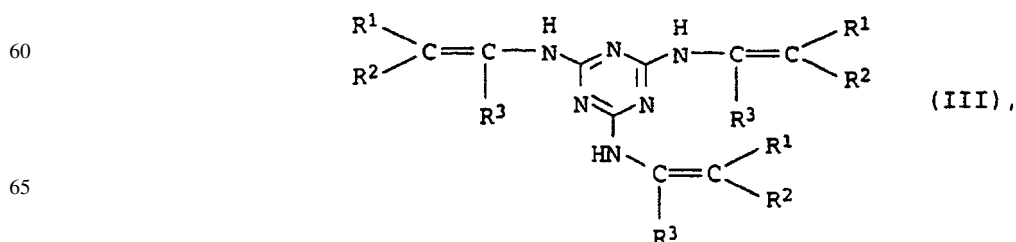


- 40 en la que los restos Y significan, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado substituido con, respectivamente, hasta 18 átomos de carbono inclusive, siendo los restos X iguales o diferentes, significando al menos uno de los restos X el resto etenilo de la fórmula II



- 50 y X puede significar, además, hidrógeno y los restos R en la fórmula II son iguales o diferentes y significa ciano, carboxi en caso dado esterificado, carbonilo substituido, aminocarbonilo en caso dado substituido, sulfo en caso dado esterificado, sulfonilo substituido o fosfeno en caso dado esterificado y en la que dos restos contiguos R pueden formar, en caso dado, un anillo y los restos R' son iguales o diferentes y significan hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático o aromático, en caso dado substituido, con respectivamente hasta 18 átomos de carbono.

- 55 Finalmente, la invención se refiere también, a título de nuevos compuestos, a las tris-(etenilamino)-triazinas de la fórmula III



en la que los restos R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan $-\text{COOR}^4$, $-\text{COR}^4$, $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_2\text{R}^4$, $-\text{SO}_2\text{OR}^4$ o $-\text{PO}(\text{OR}^4)_2$, significando los restos R^4 , independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente en caso dado y en la que dos restos contiguos R pueden formar en caso dado un anillo y R^3 significa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente.

En todos los compuestos, que han sido citados precedentemente, el grupo enamino puede presentarse con la configuración E o con la configuración Z.

Se conocen las enamino-triazinas por diversas citas bibliográficas, por ejemplo por las publicaciones Hashida, Y; Imai, A.; Sekiguchi, S; J. Heterocyclic Chem. 1989, 26, 901-5, WO 99/02495 y WO 9847893.

De la misma manera, se han descrito ya enamino(hexahidro)triazinas por los autores Kreutzberger, A; Grundmann, C; J. Org. Chem. 1961, 4, 1121-1126. En ninguna de estas citas bibliográficas se ha divulgado o se ha sugerido el empleo de estos compuestos como agentes protectores contra la luz en preparaciones cosméticas.

Por último, se conocen hidrocarburos aromáticos, que portan enamino-substituyentes como agentes protectores contra la luz en preparaciones cosméticas por las publicaciones EP-A 895 776 y EP-A 852 137. En la última publicación puede encontrarse también la indicación general de que el resto aromático puede ser también un hidrocarburo heteroaromático.

Sin embargo, no se deduce de estas citas bibliográficas que las enamino-triazinas, a ser empleadas de conformidad con la invención, se caractericen por sus propiedades especialmente ventajosas, tales como la extinción muy elevada y la fotoestabilidad elevada.

Es especialmente preferente el empleo de los compuestos de la fórmula I, en la que R^3 significa hidrógeno y R^1 y R^2 significan, independientemente entre sí, CN, COOR^4 y COR^4 , significando R^4 restos con hasta 8 átomos de carbono inclusive, iguales o diferentes, de cadena abierta o de cadena ramificada, alifáticos o aromáticos, en caso dado substituidos.

Como substituyentes entran en consideración los substituyentes tanto lipófilos como, también, hidrófilos por ejemplo con hasta 20 átomos de carbono inclusive. Los restos reforzadores de la lipofilia, es decir de la solubilidad en aceite de los compuestos de la fórmula I son, por ejemplo, los restos alifáticos o cicloalifáticos, especialmente los restos alquilo con 1 hasta 18 átomos de carbono, los restos alcoxi, monoamino y dialquilamino, alcocarbonilo, monoalquilaminocarbonilo y dialquilaminocarbonilo, monoalquilaminosulfonilo y dialquilaminosulfonilo, además los substituyentes ciano, nitro, bromo, cloro, yodo o flúor.

Los restos que posibilitan la hidrofilia, es decir la solubilidad en agua de los compuestos de la fórmula I son, por ejemplo, los restos carboxi y los restos sulfoxi y, de manera especial, sus sales con cationes arbitrarios, fisiológicamente compatibles, tales como las sales alcalinas o tales como las sales de trialquilamonio, tales como las sales de tri-(hidroxialquil)-amonio o las sales de 2-metilpropano-1-ol-2-amonio. De la misma manera, entran en consideración los restos de alquilamonio con aniones arbitrarios, fisiológicamente compatibles. Los compuestos de la fórmula I con mala solubilidad pueden emplearse en forma micronizada en las preparaciones cosméticas.

Como restos alcoxi entran en consideración aquellos con 1 hasta 12 átomos de carbono, preferentemente con 1 hasta 8 átomos de carbono.

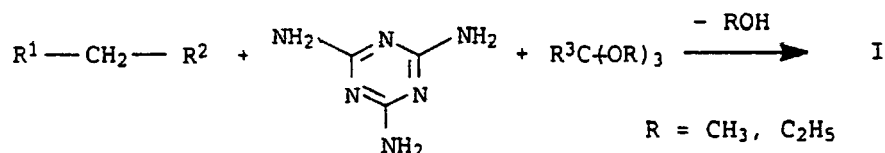
Como ejemplos pueden citarse:

metoxi	isopropoxi-
n-propoxi-	1-metilpropoxi-
n-butoxi-	n-pentoxi-
2-metilpropoxi-	3-metilbutoxi-

1,1-dimetilpropoxi-	2,2-dimetilpropoxi-
hexoxi-	1-metil-1-etilpropoxi-
heptoxi-	octoxi-
2-etilhexoxi-	

Como restos monoalquilamino o dialquilamino entran en consideración, por ejemplo, los restos alquilo que contienen entre 1 y 8 átomos de carbono, tales como los restos metilo, n-propilo, n-butilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, heptilo, 2-etilhexilo, isopropilo, 1-metilpropilo, n-pentilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-metil-1-etilpropilo y octilo. Estos restos están contenidos igualmente en los restos monoalquilaminocarbonilo y dialquilaminocarbonilo y en los restos sulfonilo.

Los compuestos de la fórmula I y III, a ser empleados de conformidad con la invención, pueden prepararse según la ecuación para la reacción de un compuesto con grupos de metileno activados con melamina en presencia de ortoformiato, según el esquema siguiente



mediante condensación, de manera en sí conocida, teniendo R^1 hasta R^3 el significado precedentemente citado.

Como compuestos $R^1-CH_2-R^2$, que contienen grupos metileno activos, entran en consideración, por ejemplo, los ésteres del ácido cianoacético, la amida del ácido cianoacético, el ácido cianoacético, el éster del ácido malónico, la amida del ácido malónico, el ácido malónico, el éster del ácido acetoacético, la amida del ácido acetoacético, el ácido acetoacético, la 1,3-dicetona, el malodinitrilo y la α -cianocetona.

Según se elija la proporción entre el compuesto de metileno (y ortoformiato) y la melamina, se obtendrán monosustituciones, disustituciones o trisustituciones de la melamina. Es preferente la reacción con, al menos, una cantidad 3 veces mayor, de tal manera que se obtenga, preponderantemente, el compuesto trisustituido. Detalles sobre el método de síntesis pueden verse por las indicaciones dadas en la publicación EP-A 0 852 137.

Las preparaciones cosméticas y farmacéuticas, que contienen agentes protectores contra la luz, se preparan por regla general a base de un excipiente, que contenga al menos una fase oleaginosa. Por lo tanto, son posibles también preparaciones con base únicamente acuosa cuando se utilicen los compuestos con sustituyentes hidrófilos. Así pues, entran en consideración los aceites, las emulsiones de aceite-en-agua y las emulsiones de agua-en-aceite, las cremas y las pastas, las masas para las barras protectoras de los labios o los geles exentos de grasa.

Tales preparados protectores contra el sol pueden presentarse, por lo tanto, en forma líquida, pastosa o sólida, por ejemplo en forma de cremas de agua-en-aceite, de cremas y de lociones de aceite-en-agua, de cremas en forma de aerosol-espuma, de geles, de aceites, de barras grasas, de polvos, de aerosoles o de lociones alcohólico-acuosas.

Los componentes oleaginosos usuales en la cosmética son, por ejemplo, el aceite de parafina, el estearato de glicerilo, el miristato de isopropilo, el adipato de diisopropilo, el éster de cetilestearilo del ácido 2-etilhexanoico, los poliisobutenos hidrogenados, las vaselinas, los triglicéridos del ácido caprílico/ácido cáprico, las ceras microcristalinas, la lanolina y el ácido esteárico.

Los productos auxiliares cosméticos usuales, que pueden entrar en consideración a título de aditivos son, por ejemplo, los coemulsionantes, las grasas y las ceras, los estabilizantes, los agentes espesantes, los productos activos biógenos, los formadores de películas, los productos odorizantes, los colorantes, los agentes nacarantes, los agentes para la conservación, los pigmentos, los electrolitos (por ejemplo el sulfato de magnesio) y los reguladores del pH. A título de coemulsionantes entran en consideración preferentemente los emulsionantes conocidos de agua-en-aceite (W/O) y además, también, los emulsionantes de aceite-en-agua (O/W) tales como, por ejemplo, el éster de poliglicerina, el éster de sorbitán o los glicéridos parcialmente esterificados. Ejemplos típicos de grasas son los glicéridos; como ceras deben citarse, entre otras, la cera de abejas, la cera de parafina o las microceras en caso dado en combinación con ceras hidrófilas. Como estabilizantes pueden emplearse sales metálicas de ácidos grasos tales como, por ejemplo, el estearato de magnesio, de aluminio y/o de cinc. Los agentes espesantes adecuados son, por ejemplo, los ácidos po-

liacrílicos reticulados y sus derivados, los polisacáridos, especialmente la goma de xantano, el guar-guar, el agar-agar, los alginatos y las tilosas, la carboximetilcelulosa y la hidroxietilcelulosa, además los alcoholes grasos, los monoglicéridos y los ácidos grasos, los poliacrilatos, el alcohol polivinílico y la polivinilpirrolidona. Se entenderá por productos activos biógenos, por ejemplo, los extractos vegetales, los hidrolizados de albúmina y los complejos vitamínicos. Los formadores de película que pueden ser empleados son, por ejemplo, los hidrocoloides tales como el quitosano, el quitosano microcristalino o el quitosano cuaternizado, la polivinilpirrolidona, los copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, los polímeros de la serie del ácido acrílico, los derivados cuaternarios de la celulosa y compuestos similares. Como agentes para la conservación son adecuados, por ejemplo, la solución de formaldehído, el p-hidroxibenzoato o el ácido sórbico. Como agentes nacarantes entran en consideración, por ejemplo, los ésteres de glicol del ácido diesteárico tales como el diestearato de etilenglicol así como también los ácidos grasos y los ésteres de monoglicol de los ácidos grasos. Como colorantes pueden emplearse las sustancias adecuadas y admitidas para finalidades cosméticas, como las que se han reunido por ejemplo en la publicación "Kosmetische Färbemittel" de la Comisión para Colorantes de la Sociedad de Investigación Alemana (Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft), publicada en Verlag Chemie, Weinheim, 1984. Estos colorantes se emplean de manera usual en una concentración comprendida entre 0,001 y 0,1% en peso, referido al conjunto de la mezcla.

La proporción total de los productos auxiliares y aditivos puede encontrarse entre un 1 y un 80, de manera preferente entre un 6 y un 40% en peso y la proporción no acuosa ("sustancia activa") puede encontrarse entre un 20 y un 80, de manera preferente entre un 30 y un 70% en peso - referido al agente -. La obtención de los agentes puede llevarse a cabo de manera en sí conocida, es decir, por ejemplo, mediante emulsión en caliente, en frío, el caliente-caliente/frío o bien a la temperatura de inversión de las fases (PIT). En este caso, se trata de procedimientos puramente mecánicos sin que tenga lugar ninguna reacción química.

Por último, pueden emplearse conjuntamente otras sustancias absorbedoras en el intervalo de los rayos UV-A, en sí conocidas, en tanto en cuanto sean estables en el conjunto del sistema de la combinación formada por los filtros para los rayos UV-B y para los rayos UV-A, que debe ser empleada de conformidad con la invención.

De la misma manera, el objeto de la presente invención está constituido por preparaciones cosméticas y farmacéuticas, que contienen entre un 0,1 y un 10% en peso, de manera preferente entre un 1 y un 7% en peso, referido a la cantidad total de la preparación cosmética y farmacéutica, de uno o de varios compuestos de la fórmula I junto con compuestos absorbedores en el intervalo de los rayos UV-B, en sí conocidos para preparaciones cosméticas y farmacéuticas, como agentes protectores contra la luz, empleándose los compuestos de la fórmula I, por regla general, en una cantidad menor que los compuestos absorbedores de los rayos UV-B.

Como sustancias filtrantes de los rayos UV-B, que se utilizan en combinación con los compuestos de la fórmula I, a ser empleados de conformidad con la invención, entran en consideración sustancias filtrantes de los rayos UV-B arbitraria. A título de ejemplo pueden citarse:

Nr.	Producto	CAS-Nr. (= Ácido)
1	Ácido 4-aminobenzoico	150-13-0
2	Metilsulfato de 3-(4'-trimetilamonio)-bencilidenbornan-2-ona	52793-97-2
3	Salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo (Homosalatum)	118-56-9
4	2-Hidroxi-4-metoxi-benzofenona (Oxibenzonum)	131-57-7
5	Ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales de potasio,	27503-81-7

ES 2 305 149 T3

Nr.	Producto	CAS-Nr. (= Ácido)
	de sodio y de trietanolamina	
6	Ácido 3,3'-(1,4-fenilendimetin)-bis(7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]heptan-1-metanosulfónico) y sus sales	90457-82-2
7	Éster de polietoxietilo del ácido 4-bis(polietoxi)amino-benzoico	113010-52-9
8	Éster de 2-etilhexilo del ácido 4-dimetilamino-benzoico	21245-02-3
9	Éster de 2-etilhexilo del ácido salicílico	118-60-5
10	Éster de 2-isoamilo del ácido 4-metoxi-cinámico	7/6/7-10-2
11	Éster de 2-etilhexilo del ácido 4-metoxi-cinámico	5466-77-3
12	2-Hidroxi-4-metoxi-benzofenon-5-sulfona (Sulisobenzonum) y la sal de sodio	4065-45-6
13	3-(4'-Sulfo)benciliden-bornan-2-ona y sales	58030-58-6
14	3-(4'-Metil)benciliden-bornan-2-ona	36861-47-9
15	3-Bencilidenbornan-2-ona	16087-24-8
16	1-(4'-Isopropilfenil)-3-fenilpropan-1,3-diona	63260-25-9
17	Salicilato de 4-isopropilbencilo	94134-93-7
18	2,4,6-Trianilin-(o-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina	88122-99-0
19	Ácido 3-imidazol-4-il-acrílico y su éster de etilo	104-98-3*
20	Éster de etilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico	5232-99-5
21	Éster de 2'-etilhexilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico	6197-30-4
22	o-Aminobenzoato de metilo o: 2-(1-metiletil)-2-aminobenzoato de 5-metilo	134-09-8
23	p-Aminobenzoato de glicerilo o: éster de 1-glicerilo del ácido 4-aminobenzoico	136-44-7

Nr.	Producto	CAS-Nr. (= Ácido)
24	2,2'-Dihidroxi-4-metoxibenzofenona (Dioxibenzona)	131-53-3
25	2-Hidroxi-4-metoxi-4-metilbenzofenona (Mexonon)	1641-17-4
26	Salicilato de trietanolamina	2174-16-5
27	Ácido dimetoxifenilglioxálico o: 3,4-dimetoxi-fenil-glioxalato de sodio	
28	3-(4'-Sulfo)benciliden-bornan-2-ona y sus sales	56039-58-8

Quando el compuesto de la fórmula I, que debe ser empleado de conformidad con la invención, represente, por el contrario, un filtro para los rayos UV-B, podrá combinarse, evidentemente, también con filtros para los rayos UV-A en sí conocidos o incluso con absorbedores de banda ancha.

Tales absorbedores de los rayos UV-A y de banda ancha son, por ejemplo

Nr.	Producto	CAS-Nr. (= Ácido)
29	1,1-Bis(neopentiloxycarbonil)-4,4-difenil-1,3-butadieno	según la EPA 916335
30	Éster de n-hexilo del ácido 2-(4'-dietilamino-2'-hidroxibenzoil)benzoico	302776-68-7
31	2,2'-Metilen-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (Tinosorb [®] M)	103597-45-1
32	2,2'-[6-Metoxifenil]-1,3,5-triazin-2,4-diil]-bis[5-[(2-etilhexil)oxi]-fenol (Tinosorb [®] S)	187393-00-6
33	Ácido 2-[5,6-disulfo(1H-bencimidazol-2-il)fenil]-1H-bencimidazol-5,6-disulfónico	180898-37-7
34	2-(2H-1,2,3-Benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsilil)oxi]disiloxanil]propil)fenol	155633-54-8

Finalmente, deben citarse también los pigmentos micronizados tales como el dióxido de titanio y el óxido de cinc.

Los agentes protectores contra la luz de la fórmula I, de conformidad con la invención, pueden incorporarse, para la protección del cabello de los seres humanos contra las irradiaciones UV, en champúes, en lociones, en geles o en emulsiones en concentraciones comprendidas entre un 0,1 y un 10% en peso, de manera preferente comprendidas entre un 1 y un 7% en peso. Las formulaciones correspondientes pueden emplearse en este caso, entre otras cosas, para el lavado, el teñido así como para el peinado del cabello.

Los compuestos a ser empleados de conformidad con la invención se caracterizan por regla general por una capacidad de absorción especialmente elevada. De la misma manera, son perfectamente solubles en aceites cosméticos y pueden incorporarse fácilmente en las formulaciones cosméticas. Las emulsiones, preparadas con los compuestos I, se caracterizan especialmente por su elevada estabilidad, los propios compuestos I se caracterizan por su elevada fotoestabilidad y las preparaciones obtenidas con I, se caracterizan por su sensación agradable en la piel.

El empleo farmacéutico, de conformidad con la invención, se refiere esencialmente a la aplicación tópica. Este se lleva a cabo, por ejemplo, en forma de ungüentos, de cremas, de geles, de aerosoles, de soluciones o de lociones.

Ejemplos

I. Obtención

Ejemplo 1

Se calientan 0,1 mol de melamina, 0,3 moles de éster de etilo del ácido cianoacético y 0,3 moles del ortoformiato de trietilo durante 11 horas a 120°C, eliminándose etanol por destilación. Tras enfriamiento se aportaron 200 ml de etanol y el precipitado formado se separó por filtración. El residuo se lavó con éter de petróleo y se secó en vacío a 50°C. Se obtuvieron 29,1 g (59%) del compuesto de la fórmula III, en la que R³ significa hidrógeno, R¹ significa ciano y R² significa etiloxycarbonilo ($\lambda_{\max} = 318 \text{ nm}$; $E_1^1 = 1784$).

De manera análoga, se obtienen compuesto altamente activos de la fórmula I, cuando se utilicen como compuestos del metileno activados los compuestos siguientes en concepto de compuestos de partida:

el éster de metilo del ácido acético,

el éster de etilo del ácido acético,

el éster de (2-etilhexilo) del ácido acético,

la acetilacetona,

el dibenzoilmetano,

el pivaloilacetónitrilo,

el éster de dimetilo del ácido malónico,

el éster de dietilo del ácido malónico,

el éster de di(2-etilhexilo) del ácido malónico,

el benzoilacetónitrilo,

el benzoxazol-2-il-acetonitrilo,

el ácido benzoxazol-2-il-acético,

el éster de metilo del ácido benzoxazol-2-il-acético,

el éster de etilo del ácido benzoxazol-2-il-acético,

el éster de (2-etilhexilo) del ácido benzoxazol-2-il-acético,

el éster de metilo del ácido cianoacético,

el éster de (2-etilhexilo) del ácido cianoacético,

la 1-fenil-1,3-butanodiona,

el benzoilacetónitrilo,

ES 2 305 149 T3

el malodinitrilo,

la indan-1,3-diona,

la 2,2-dimetil-1,3-dioxan-4,6-diona (ácido de Meldrum),

el sulfonildiacetonitrilo,

el 2-bencimidazoilacetonitrilo,

el ácido (1H-benzoimidazol-2-il)-acético,

el éster de metilo del ácido (1H-benzoimidazol-2-il)-acético,

el éster de etilo del ácido (1H-benzoimidazol-2-il)-acético,

el éster de (2-etilhexilo) del ácido (1H-benzoimidazol-2-il)-acético.

Rutina general de obtención para la preparación de emulsiones con finalidades cosméticas

Todos los componentes solubles en aceite se calientan en una cuba con agitador a 85°C. Cuando se hayan fundido todos los componentes, o bien cuando se presenten en forma de fase líquida, se incorpora la fase acuosa bajo homogeneización. La emulsión se enfría aproximadamente hasta 40°C bajo agitación, se perfuma, se homogeneiza y a continuación se enfría hasta 25°C bajo agitación constante.

Preparaciones

Ejemplo 2

Composición para el cuidado de los labios	
hasta 100	Eucerinum anhidricum
10,00	Glicerina
10,00	Dióxido de titanio
1,00	Compuesto del ejemplo 1
8,00	Metoxicinamato de octilo
5,00	Óxido de cinc
4,00	Aceite de ricino
4,00	Estearato/ caprato/ caprilato de pentaeritritilo
3,00	Estearato de glicerilo SE
2,00	Cera de abejas
2,00	Cera microcristalina
2,00	Quaternium-18 bentonita
1,50	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol

Ejemplo 3

5	Composición para el cuidado de los labios	
	hasta 100	Eucerinum anhidricum
10	10,00	Glicerina
	10,00	Dióxido de titanio
15	1,50	Compuesto del ejemplo 1
	8,00	Metoxicinamato de octilo
20	5,00	Óxido de cinc
	4,00	Aceite de ricino
25	4,00	Estearato/ caprato/ caprilato de pentaeritritilo
30	3,00	Estearato de glicerilo SE
	2,00	Cera de abejas
35	2,00	Cera microcristalina
	2,00	Quaternium-18 bentonita
40	1,50	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol

Ejemplo 4

50	Composición para bloqueador solar con micropigmentos	
	hasta 100	Agua
55	10,00	Metoxicinamato de octilo
	6,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
60	6,00	Dióxido de titanio
	3,00	Compuesto del ejemplo 1
65	5,00	Aceite mineral

ES 2 305 149 T3

5,00	p-Metoxicinamato de isoamilo
5,00	Propilenglicol
3,00	Aceite de jojoba
3,00	4-Metilbenciliden alcanfor
2,00	PEG-45/ copolímero de dodecilglicol
1,00	Dimeticona
0,50	PEG-40-aceite de ricino hidrogenado
0,50	Acetato de tocoferilo
0,50	Fenoxietanol
0,20	EDTA

Ejemplo 5

Composición para bloqueador solar con micropigmentos	
hasta 100	Agua
10,00	Metoxicinamato de octilo
6,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
6,00	Dióxido de titanio
2,00	Compuesto del ejemplo 1
5,00	Aceite mineral
5,00	p-Metoxicinamato de isoamilo
5,00	Propilenglicol
3,00	Aceite de jojoba
3,00	4-Metilbenciliden alcanfor
2,00	PEG-45/ copolímero de dodecilglicol

ES 2 305 149 T3

1,00	Dimeticona
0,50	PEG-40-aceite de ricino hidrogenado
0,50	Acetato de tocoferilo
0,50	Fenoxietanol
0,20	EDTA

Ejemplo 6

Gel exento de grasa	
hasta 100	Agua
8,00	Metoxicinamato de octilo
7,00	Dióxido de titanio
1,50	Compuesto del ejemplo 1
5,00	Glicerina
5,00	PEG-25 PABA
1,00	4-Metilbenciliden alcanfor
0,40	Polímero reticulado de acrilato y acrilato de alquilo con 10 a 30 átomos de carbono
0,30	Imidazolidinilurea
0,25	Hidroxietilcelulosa
0,25	Metilparaben sódico
0,20	EDTA disódico
0,15	Fragancia
0,15	Propilparaben sódico
0,10	Hidróxido de sodio

ES 2 305 149 T3

Ejemplo 7

Gel exento de grasa	
hasta 100	Agua
8,00	Metoxicinamato de octilo
7,00	Dióxido de titanio
2,00	Compuesto del ejemplo 1
5,00	Glicerina
5,00	PEG-25 PABA
1,00	4-Metilbenciliden alcanfor
0,40	Polímero reticulado de acrilato y acrilato de alquilo con 10 a 30 átomos de carbono
0,30	Imidazolidinilurea
0,25	Hidroxietilcelulosa
0,25	Metilparaben sódico
0,20	EDTA disódico
0,15	Fragancia
0,15	Propilparaben sódico
0,10	Hidróxido de sodio

55 Ejemplo 8

Crema solar	
hasta 100	Agua
8,00	Metoxicinamato de octilo

ES 2 305 149 T3

8,00	Dióxido de titanio
6,00	PEG-7-Aceite de ricino hidrogenado
1,00	Compuesto del ejemplo 1
6,00	Aceite mineral
5,00	Óxido de cinc
5,00	Palmitato de isopropilo
5,00	Imidazolidinilurea
3,00	Aceite de jojoba
2,00	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol
1,00	4-Metilbenciliden alcanfor
0,60	Estearato de magnesio
0,50	Acetato de tocoferilo
0,25	Metilparaben
0,20	EDTA disódico
0,15	Propilparaben

Ejemplo 9

Crema solar	
hasta 100	Agua
8,00	Metoxicinamato de octilo
8,00	Dióxido de titanio
6,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
1,00	Compuesto de la fórmula 1
6,00	Aceite mineral

ES 2 305 149 T3

5,00	Óxido de cinc
5,00	Palmitato de isopropilo
5,00	Imidazolidinilurea
3,00	Aceite de jojoba
2,00	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol
1,00	4-Metilbenciliden alcanfor
0,60	Estearato de magnesio
0,50	Acetato de tocoferilo
0,25	Metilparaben
0,20	EDTA disódico
0,15	Propilparaben

Ejemplo 10

Crema solar resistente al agua	
hasta 100	Agua
8,00	Metoxicinamato de octilo
5,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
5,00	Propilenglicol
4,00	Palmitato de isopropilo
4,00	Triglicérido caprílico/ cáprico
1,50	Compuesto de la fórmula 1
4,00	Glicerina
3,00	Aceite de jojoba
2,00	4-Metilbenciliden alcanfor

ES 2 305 149 T3

2,00	Dióxido de titanio
1,50	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol
1,50	Dimeticona
0,70	Sulfato de magnesio
0,50	Estearato de magnesio
0,15	Fragancia

Ejemplo 11

Crema solar resistente al agua	
hasta 100	Agua
8,00	Metoxicinamato de octilo
5,00	PEG-7-Aceite de ricino hidrogenado
5,00	Propilenglicol
4,00	Palmitato de isopropilo
4,00	Triglicérido caprílico/ cáprico
1,00	Compuesto de la fórmula 1
4,00	Glicerina
3,00	Aceite de jojoba
2,00	4-Metilbenciliden alcanfor
2,00	Dióxido de titanio
1,50	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol
1,50	Dimeticona
0,70	Sulfato de magnesio
0,50	Estearato de magnesio
0,15	Fragancia

ES 2 305 149 T3

Ejemplo 12

5	Leche solar	
	hasta 100	Agua
10	10,00	Aceite mineral
	6,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
15	5,00	Palmitato de isopropilo
	3,50	Metoxicinamato de octilo
20	0,50	Compuesto del ejemplo 1
	3,00	Triglicérido caprílico/cáprico
25	3,00	Aceite de jojoba
	2,00	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol
30	0,70	Sulfato de magnesio
	0,60	Estearato de magnesio
35	0,50	Acetato de tocoferilo
	0,30	Glicerina
40	0,25	Metilparaben
	0,15	Propilparaben
45	0,05	Tocoferol
50		

Ejemplo 13

55	Leche solar	
	hasta 100	Agua
60	10,00	Aceite mineral

65

ES 2 305 149 T3

5	6,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
	5,00	Palmitato de isopropilo
	3,50	Metoxicinamato de octilo
10	0,50	Compuesto del ejemplo 1
	3,00	Triglicérido caprílico/ cáprico
15	3,00	Aceite de jojoba
	2,00	PEG-45/ copolímero de dodeciliglicol
20	0,70	Sulfato de magnesio
	0,60	Estearato de magnesio
25	0,50	Acetato de tocoferilo
	0,30	Glicerina
30	0,25	Metilparaben
	0,15	Propilparaben
35	0,05	Tocoferol
40		

Ejemplo 14

45	Crema solar resistente al agua	
	hasta 100	Agua
50	8,00	Metoxicinamato de octilo
	5,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
55	5,00	Propilenglicol
	4,00	Palmitato de isopropilo
60	4,00	Triglicérido caprílico/ cáprico
	2,00	Compuesto del ejemplo 1
65		

ES 2 305 149 T3

4,00	Glicerina
3,00	Aceite de jojoba
2,00	4-Metilbenciliden alcanfor
2,00	Dióxido de titanio
1,50	PEG-45/ copolímero de dodecilglicol
1,50	Dimeticona
0,70	Sulfato de magnesio
0,50	Estearato de magnesio
0,15	Fragancia

Ejemplo 15

Leche solar	
hasta 100	Agua
10,00	Aceite mineral
6,00	PEG-7-aceite de ricino hidrogenado
5,00	Palmitato de isopropilo
3,50	Metoxicinamato de octilo
2,00	Compuesto del ejemplo 1
3,00	Triglicérido caprílico/ cáprico
3,00	Aceite de jojoba
2,00	PEG-45/ copolímero de dodecilglicol
0,70	Sulfato de magnesio
0,60	Estearato de magnesio
0,50	Acetato de tocoferilo

ES 2 305 149 T3

0,30	Glicerina
0,25	Metilparaben
0,15	Propilparaben
0,05	Tocoferol

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

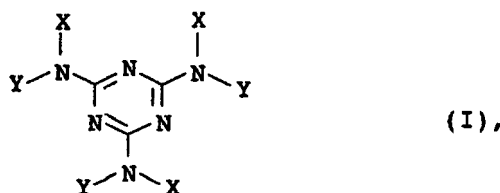
55

60

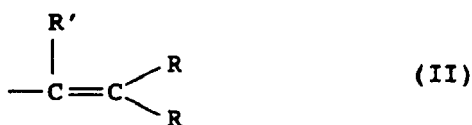
65

REIVINDICACIONES

1. Empleo de enamino triazinas de la fórmula



en la que los restos Y significan, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado substituido con, respectivamente hasta 18 átomos de carbono inclusive, los restos X son iguales o diferentes, significando al menos uno de los restos X el resto etenilo de la fórmula II

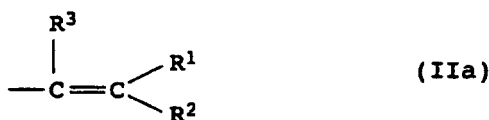


y X puede significar, además, hidrógeno y los restos R, en la fórmula II, pueden ser iguales o diferentes y significan ciano, carboxi en caso dado esterificado, carbonilo substituido, aminocarbonilo en caso dado substituido, sulfo en caso dado esterificado, sulfonilo substituido o fosfono en caso dado esterificado y dos restos R contiguos pueden formar, en caso dado, un anillo

y los restos R' son iguales o diferentes y significan hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático o aromático, en caso dado substituido con, respectivamente, hasta 18 átomos de carbono, como filtros para los rayos UV para la obtención de preparaciones cosméticas o farmacéuticas para la protección de la piel de los seres humanos o del cabello de los seres humanos contra las irradiaciones solares, solos o junto con compuestos que absorban en el intervalo de los rayos UV, conocidos en sí mismos para las preparaciones cosméticas.

2. Empleo de los compuestos de la fórmula I, según la reivindicación 1, **caracterizado** porque todos los restos Y significan hidrógeno y todos los restos X significan el resto etenilo de la fórmula II.

3. Empleo de los compuestos según la reivindicación 1 de la fórmula I, en la que Y significa hidrógeno y uno o varios de los restos X significan un resto etenilo de la fórmula IIa

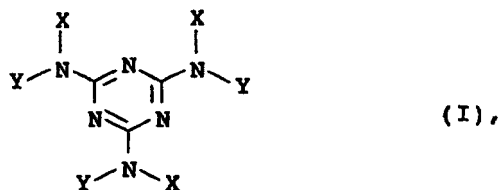


en la que los restos R¹ y R² son iguales o diferentes y significan -COOR⁴, -COR⁴, -CON(R⁴)₂, -CN, -SO₂R⁴, -SO₂OR⁴ o -PO(OR⁴)₂, significando los restos R⁴, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar respectivamente substituidos y los restos contiguos R¹ y R² pueden formar, en caso dado, un anillo

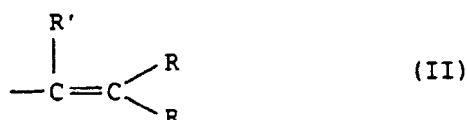
y R³ significa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente.

4. Empleo de los compuestos de la fórmula I según la reivindicación 3, **caracterizado** porque R³ significa hidrógeno, R¹ y R² son iguales o diferentes y significan -COOR⁵, -COR⁵ o -CN, significando R⁵ un resto alifático o aromático, en caso dado substituido, con hasta 18 átomos de carbono inclusive.

5. Preparaciones cosméticas o farmacéuticas, que contienen agentes protectores contra la luz, en forma de aceites, de emulsiones de aceite-en-agua y de agua-en-aceite, de cremas, de pastas, de masas para barras protectoras de los labios o de geles exentos de grasa para la protección de la piel de los seres humanos o del cabello de los seres humanos contra las irradiaciones solares, solos o junto con compuestos absorbentes en el intervalo de los rayos UV, en sí conocidos para preparaciones cosméticas, que contienen como filtros para los rayos UV esencial cantidades activas de enamino triazinas de la fórmula I



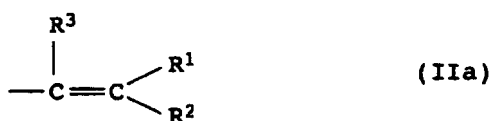
en la que los restos Y significan, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado substituido con, respectivamente, hasta 18 átomos de carbono inclusive, siendo los restos X iguales o diferentes, significando al menos uno de los restos X el resto etenilo de la fórmula II



y X puede tener además el significado de Y, siendo los restos R en la fórmula II iguales o diferentes y significan ciano, carboxi en caso dado esterificado, carbonilo substituido, aminocarbonilo en caso dado substituido, sulfo en caso dado esterificado, sulfonilo substituido o fosfeno en caso dado esterificado y en la que dos restos contiguos R pueden formar, en caso dado, un anillo y los restos R' son iguales o diferentes y significan hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático o aromático, en caso dado substituido, con respectivamente hasta 18 átomos de carbono.

6. Preparaciones cosméticas o farmacéuticas, que contienen agentes protectores contra la luz, según la reivindicación 5, **caracterizadas** porque contienen enamintriazinas de la fórmula I, en la que todos los restos Y significan hidrógeno y todos los restos X significan el resto etenilo de la fórmula II.

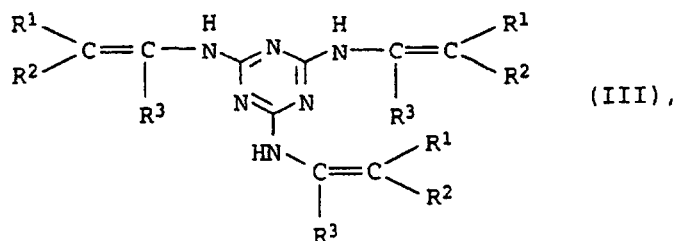
7. Preparaciones cosméticas o farmacéuticas, que contienen agentes protectores contra la luz, según la reivindicación 5, **caracterizadas** porque contienen enamintriazinas de la fórmula I, en la que todos los restos Y significan hidrógeno y uno o varios de los restos X significan el resto etenilo de la fórmula IIa



en la que los restos R¹ y R² son iguales o diferentes y significan -COOR⁴, -COR⁴, -CON(R⁴)₂, -CN, -SO₂R⁴, -SO₂OR⁴ o -PO(OR⁴)₂, significando los restos R⁴, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar respectivamente substituidos y los restos contiguos R¹ y R² pueden formar, en caso dado, un anillo y R³ significa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente.

8. Preparaciones cosméticas o farmacéuticas, que contienen agentes protectores contra la luz, según la reivindicación 7, **caracterizadas** porque R³ significa hidrógeno, R¹ y R² son iguales o diferentes y significan -COOR⁵, -COR⁵ o -CN, significando R⁵ un resto alifático o aromático, en caso dado substituido, con hasta 18 átomos de carbono inclusive.

9. Tris-(etenilamino)-triazinas de la fórmula III



en la que los restos R¹ y R² son iguales o diferentes y significan -COOR⁴, -COR⁴, -CON(R⁴)₂, -CN, -SO₂R⁴, -SO₂OR⁴ o -PO(OR⁴)₂, significando los restos R⁴, independientemente entre sí, hidrógeno, un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente en caso dado y en la que dos restos contiguos R pueden formar en caso dado un anillo y R³ significa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, que pueden estar substituidos respectivamente.