



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

(19) ES	(11) NÚMERO 482.353	(10) A1
(20)	(25) FECHA DE PRESENTACION 10-7-79	

(30) PRIORIDADES: (31) NÚMERO 78-20701	(32) FECHA 11-7-78	(33) PAIS Francia
--	-----------------------	----------------------

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C02C 143/00, A61K 7/40	(63) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA C02C 44/86
--------------------------	--	--

(64) TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA COMPOSICION COSMETICA"

(71) SOLICITANTE (S)
L'OREAL (DF/3413/3 Case 90000 ES 250)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
14 Rue Royale, 75008 París, Francia

(72) INVENTOR (ES)
Claude BOUILLON y Charles VAYSSIE

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 72.304)

La presente invención concierne a una nueva clase de compuestos constituidos por oxibencilidenbornanonas, así como a su procedimiento de preparación y su utilización en el campo de la cosmética.

5 Los compuestos de la invención presentan propiedades de absorción notables en una gama muy amplia de radiaciones actínicas, lo que les hace particularmente aptos para la preparación de composiciones cosméticas destinadas a preservar la epidermis humana, particularmente
10 en el caso de epidermis delicadas.

Se sabe que los filtros o pantallas solares utilizados habitualmente se seleccionan entre los compuestos cuya absorción es máxima en la zona de longitudes de onda comprendidas entre 285 y 315 nanómetros (nm), zona para la cual una exposición prolongada provoca el eritema, y después la quemadura solar sobre la epidermis humana.
15

Se conoce ya la utilización de compuestos activos en la zona de longitudes de onda precisadas, según la patente francesa nº 2.199.971 relativa a derivados del benciliden-alcanfor que contienen un radical amonio cuaternario en el núcleo bencénico en posición para con respecto al radical bornilideno. Se conoce también la patente francesa nº 2.282.426 relativa a derivados del benciliden-alcanfor sulfonados en el radical metilo en posición α con respecto al radical carbonilo o en el núcleo bencénico.
20
25

Se conocen además ciertos filtros que tienen una zona de absorción extensa, como la dihidroxi-2,4-benzofenona, pero su poder absorbente es relativamente débil y su eficacia muy mediocre.

30 Las radiaciones UV que tienen longitudes

de onda comprendidas entre 285 y 315 nanómetros juegan un papel preponderante en la producción del eritema solar, del cual se admite que las mismas son responsables en una proporción del orden de 90%. Esta es la razón por la cual se ha buscado particularmente hasta aquí la obtención de una protección específica para esta zona de radiaciones.

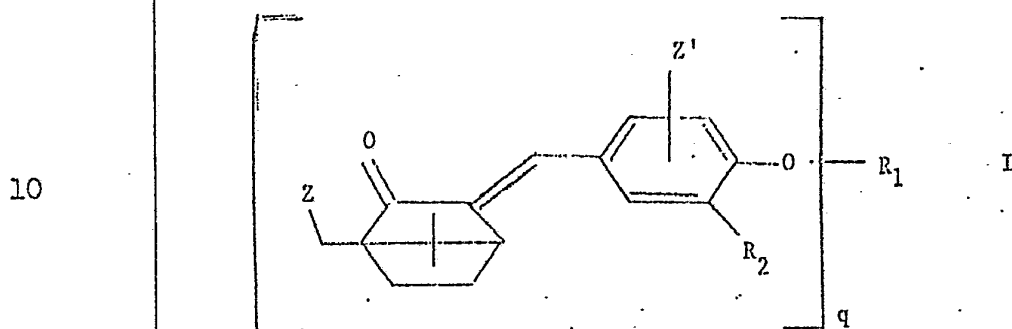
Sin embargo, se aprecia cada vez más que la protección en la zona de longitudes de onda antes citada es insuficiente en lo que concierne a las pieles delicadas, especialmente las pieles claras, que presentan una sensibilidad particular a la radiación solar o que se broncean difícilmente incluso después de exposiciones repetidas al sol.

Además, las radiaciones de longitudes de onda comprendidas entre 315 y 340 nanómetros (conocidas bajo la designación UV-A cortas), y cuya intensidad en el espectro solar es mucho más importante que la de las radiaciones de longitudes de onda comprendidas entre 285 y 315 nanómetros (conocidas bajo la designación UV-B), juegan un papel importante en la sensibilización al sol del "campo cutáneo" es decir del tipo de epidermis, favoreciendo el desencadenamiento de la reacción eritematosa en el mismo o intensificando esta reacción en ciertas personas.

La invención tiene por objeto remediar el inconveniente antes citado, y obtener una familia de compuestos que absorben fuertemente las radiaciones ultravioletas en una banda extensa que cubre las longitudes de onda comprendidas entre 290 y 340 nanómetros y en particular entre 315 y 340 nm, teniendo igualmente los compuestos de esta familia una buena solubilidad en los disolventes cos-

Médicos habituales, una estabilidad satisfactoria a la luz y una buena estabilidad química, especialmente en contacto con el sudor.

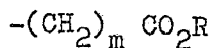
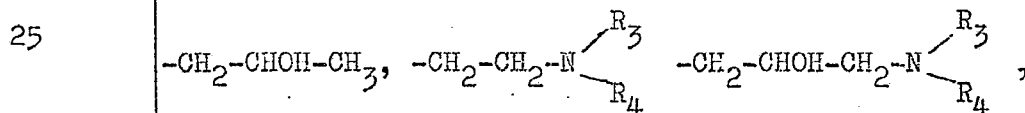
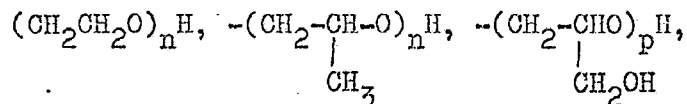
La invención tiene en primer lugar por objeto las para-oxibenciliden-3-bornanonas-2, de fórmula general I:



en el cual:

15 Z y Z' designan respectivamente un átomo de hidrógeno o un radical SO_3H , o una sal de este ácido sulfónico con una base mineral u orgánica, representando al menos uno de los dos radicales Z ó Z' un átomo de hidrógeno;

20 R_1 designa un átomo de hidrógeno, un radical alcohilo eventualmente ramificado que contiene 2 a 18 átomos de carbono, un radical alquenoilo que contiene 3 a 18 átomos de carbono, un radical



en el que R designa H ó un radical alcohilo que contiene 1 a 8 átomos de carbono, $-(\text{CH}_2)_3-\text{SO}_3\text{H}$ ó una sal de este ácido con una base orgánica o mineral, o incluso un radi-

1 cal divalente $-(CH_2)_m-$ ó $-CH_2-CHOH-CH_2-$; teniendo m los valo-
 res 1 a 10, n los valores 1 a 20, y p los valores 1 a 6; re-
 presentando R_3 y R_4 cada uno un átomo de hidrógeno o un radi-
 cal alcohilo eventualmente ramificado o hidroxilado, o bien
 5 formando juntos un heterociclo amino-alifático con el átomo
 de nitrógeno al que están unidos; R_2 designa un átomo de hi-
 drógeno, un radical alcoxi que contiene 1 a 4 átomos de car-
 bono o bien un radical divalente $-O-$ unido al radical R_1 cuan-
 do éste es igualmente divalente; q designa 1 ó 2, quedando
 10 entendido que cuando q tiene el valor 2, R_1 es un radical di-
 valente que constituye un puente entre dos restos oxibencilid-
 en-3-bornanona-2. Además, cuando R_1 designa hidrógeno, R_2
 designa igualmente un átomo de hidrógeno y además cuando R_2
 designa alcoxi, R_1 puede igualmente designar metilo.

15 Todos los compuestos de fórmula I son compuestos
 nuevos con la excepción de la p-hidroxibenciliden-3-bornano-
 na-2 y de la metilendioxi-3',4'-benciliden-3-bornanona-2
 que han sido ya descritos, pero cuyas propiedades como fil-
 tros solares no eran conocidas.

20 Entre los compuestos de la invención se pueden
 mencionar especialmente los compuestos de la tabla 1 siguien-
 te, en la cual el número de cada compuesto es el mismo que
 el de su ejemplo de preparación.

TABLA (1)

25	<u>No</u>
	1. Metilendioxi-3',4'-benciliden-3-bornanona-2
	2. p-Hidroxibenciliden-3-bornanona-2
	3. Dimetoxi-3',4'-benciliden-3-bornanona-2
	4. (Hidroxi-2-morfolino-3-propiloxi)-4'-benciliden-3-bor- 30 nanona-2

5. (Hidroxi-2-piperidino-3-propiloxi)-4'-benciliden-3-bornanona-2
6. β -Hidroxi-etiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
7. (Dihidroxi-2,3-propiloxi)-4'-benciliden-3-bornanona-2
- 5 8. Aliloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
9. p,p'-(Butanodiil-1,4-dioxi)-bis-(benciliden-3-bornanona-2)
10. Acido-(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-fenoxiacético
11. Acido dimetoxi-4,5-(oxo-2-borniliden-3-metil)-2-bencenosulfónico
- 10 12. Acido butoxi-4'-metoxi-3'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
13. Acido ω -carboxideciloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
- 15 14. Acido (dihidroxi-2,3-propiloxi)-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
15. Dodeciloxi-2-(oxo-2-borniliden-3-metil)-5-bencenosulfonato de sodio
16. Dodeciloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
- 20 17. Acido dodeciloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
18. Butoxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
19. Acido butoxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
20. Butoxi-2-(oxo-2-borniliden-3-metil)-5-bencenosulfonato de sodio
- 25 21. Hexadeciloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
22. Acido hexadeciloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
23. Acido carboximetiloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
- 30

24. Carboximetiloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
25. Acido (hidroxi-2-morfolino-3-propiloxi)-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
- 5 26. Acido metilendioxi-3',4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
27. Acido dimetoxi-3',4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico
28. Octiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
- 10 29. Acido octiloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornanona-10-sulfónico
30. \angle (Oxo-2-borniliden-3-metil)-4-feniloxi/3-propanosulfonato de sodio
31. Butoxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
- 15 32. (Dihidroxi-2,3-propiloxi)-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
33. Dimetoxi-3',4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
- 20 34. Metilendioxi-3',4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
35. (Hidroxi-2-morfolino-3-propiloxi)-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
- 25 36. Dodeciloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
37. Hexadeciloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio
38. Butoxi-4'-metoxi-3'-benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfonato de sodio.

30

El interés de los compuestos nuevos de la

17089

Invención puede ponerse de manifiesto por la comparación de los espectros de transmisión de la luz ultravioleta a través de las soluciones decimolares (0,1 moles por litro) por una parte de los compuestos de la invención y por otra parte de los compuestos de la técnica anterior. Se constata de una manera general que los compuestos de fórmula I de la invención absorben fuertemente las radiaciones ultravioletas en una banda extensa que abarca las longitudes de onda comprendidas entre 290 y 340 nanómetros y en particular entre 315 y 340. La tabla 2 siguiente indica los flujos transmitidos en porcentajes con relación a los flujos incidentes, para longitudes de onda que varían de 5 nm en 5 nm entre 290 y 375 nm. Los compuestos que representan la técnica anterior son:

- 15 A - el benciliden-alcanfor;
- B - el ácido metil-2-(oxo-2-borniliden-3-metil)-5-bencenosulfónico;
- C - el metilsulfato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-feniltrimetilamonio;
- 20 D - la dihidroxi-2,4-benzofenona de espectro amplio pero de absorción débil.

Los compuestos de acuerdo con la invención están representados por los números 18, 16, 20 y 3.

Además, los compuestos de acuerdo con la invención cuya fórmula comprende un sustituyente $Z = SO_3H$ presentan una propiedad sumamente notable. En efecto, en la forma anhidra en un estado de hidratación mínimo inferior o igual a $0,5 H_2O$, están fuertemente coloreados, del mismo modo que sus soluciones en los disolventes orgánicos; variando su color del amarillo al rojo anaranjado. Por el

Contrario, en solución acuosa, o bien en forma de sales, o incluso en forma hidratada cristalizada obtenida por equilibrio con el aire ambiente en el curso de un secado al aire, estos compuestos son incoloros.

5

Únicamente los ácidos benciliden-bornanona-sulfónicos que contienen el radical "oxi" en posición para presentan esta propiedad, que no ha sido observada en ningún compuesto de la técnica anterior.

10

Las formas anhidras e hidratadas presentan por otra parte puntos de fusión netamente diferenciados, como lo indica la tabla 3 siguiente.

15

20

25

30

17089

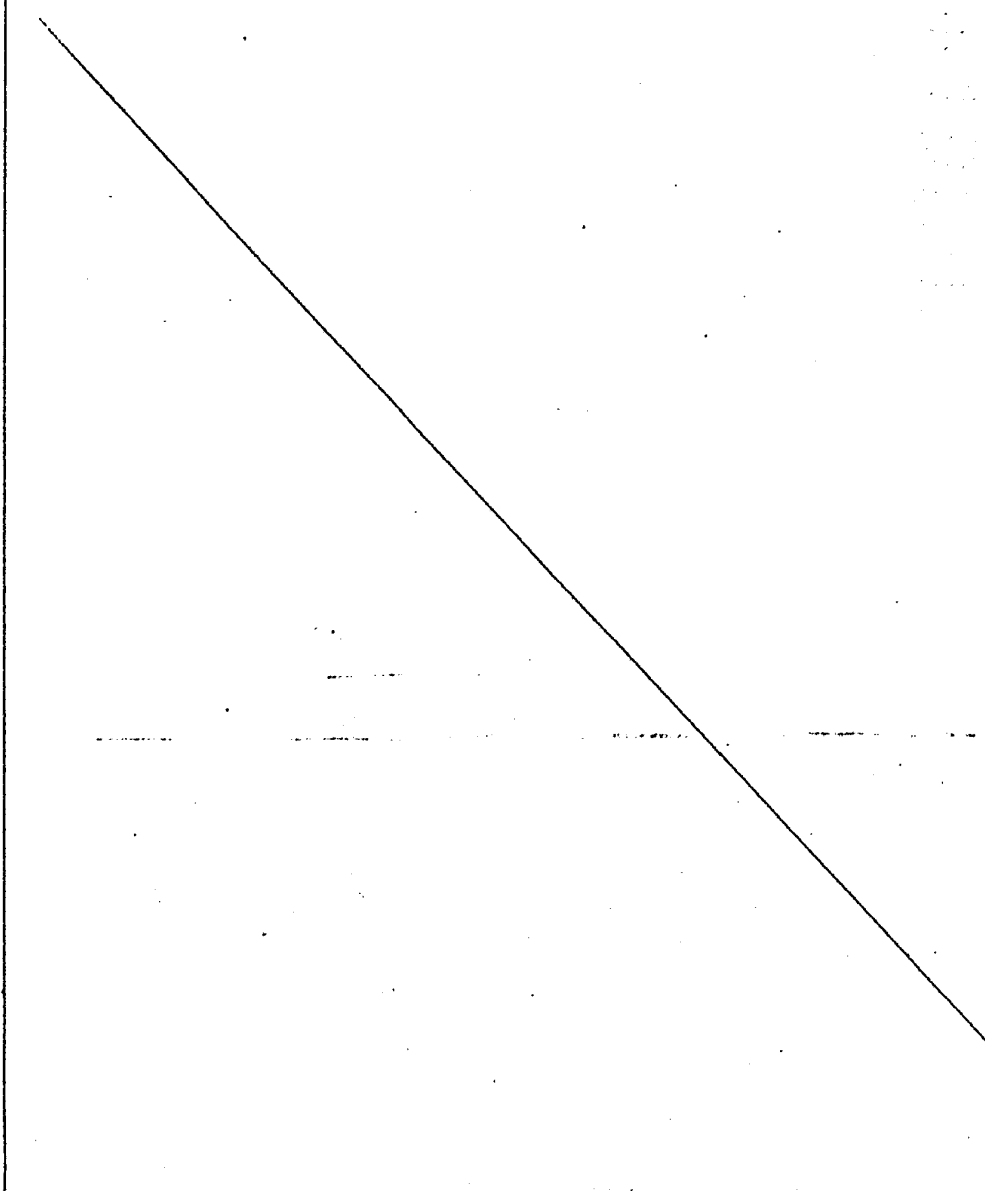


TABLA 2

*
Porcentaje de flujo transmitido con relación al flujo incidente

Campo de longitudes de onda (nm)	A	B	C	D	Compuesto 18	Compuesto 16	Compuesto 20	Compuesto 3
290- 295	1	0,5	1	4	3,5	3,5	3,5	6
295- 300	1	0,5	2	6	2	2	2	4
300- 305	2	0,5	5	7	1	1	1	4
305- 310	4	1	17	9	0,5	0,5	0,5	3
310- 315	12	2	53	9	0,3	0,3	0,5	2
315- 320	33	4,5	82	9	0,3	0,3	0,5	1
320- 325	63	14	89	9	0,3	0,3	0,5	1
325- 330	81	38	91	9,5	0,5	0,5	1	1
330- 335	85	65	91	11	1	1	2	1
335- 340	88	81	91	14	3	2	4	2
340- 345	89	88	91	19	8	7	11	3
345- 350	89,5	92	91	28	19	16	21	6
350- 355	90	93	91	39	35	34	37	12
355- 360	91	94	91	52	60	50	51	23
360- 365	91	96	91	66	72	77	65	41
365- 370	91	96	91	76	81	82	72	55
370- 375	91	96	91	86	87	86	79	68

* La medida se ha efectuado en las mismas condiciones para cada compuesto, a través de una solución decimolar de un espesor de 10 micras.

Tabla 3

Compuesto Nº	Forma anhidra *		Forma hidratada **	
	Color	Punto de fusión en °C	Punto de fusión	Estado de hidratación
26	Amarillo in- tenso	225°	* * *	2,5 H ₂ O
27	Anaranjado	210°	* * *	2 H ₂ O
19	Amarillo in- tenso	188°	140°	2 H ₂ O
17	Amarillo	140°	105°	1,5 H ₂ O
23	"	205°	96°	3 H ₂ O
12	Amarillo in- tenso	140°	120°	1,5 H ₂ O
13	Amarillo in- tenso	160°	120°	1,5 H ₂ O
22	Amarillo-ver- de	108°	95°	1,5 H ₂ O

* En el caso de los compuestos n.º 19, 26 y 13, no se trata de la forma anhidra sino del estado de hidratación mínima del producto aislado que contiene aproximadamente 0,5 H₂O.

** Incolora.

*** Punto de fusión indeterminable. Por calentamiento, el producto pierde progresivamente agua para dar la forma anhidra coloreada.

Del mismo modo el compuesto 11, que contiene un radical Z' = SO₃H en el núcleo, funde a 204°C cuando es anhidro (polvo amarillo) y a 107°C cuando está en equilibrio con el aire (trihidrato, blanco).

La invención tiene también por objeto el

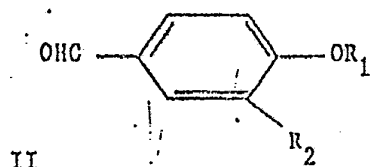
Procedimiento de preparación de los compuestos nuevos de fórmula I.

Los compuestos de fórmula general I, en la cual Z' designa un átomo de hidrógeno y R₁ es diferente de hidrógeno, pueden prepararse como se indica a continuación, sea por el método 1, sea por el método 2 (con la condición, en este caso, de que R₂ represente un átomo de hidrógeno).

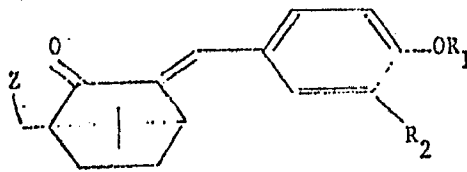
Los compuestos de fórmula I en la cual Z' = H, y R₁ y R₂ designan los dos hidrógenos, se preparan por hidrólisis ácida de un compuesto correspondiente que tiene un grupo éter OR₁ (siendo con preferencia R₁ = CH₃) utilizando por ejemplo el clorhidrato de piridina.

Método 1 de preparación:

De una manera general, los compuestos de fórmula I en la cual Z' designa un átomo de hidrógeno, R₁ es diferente de H, y q = 1, se preparan por condensación de un aldehído aromático de fórmula II,



en la cual R₁ y R₂ tienen los valores antes citados, sobre el producto de la reacción de la bornanona-2 ó de su derivado de sulfonación en posición 10 con, respectivamente, uno o dos equivalentes de un metal alcalino o de una base fuerte tal como un amiduro, un hidruro o un alcoholato alcalino. La reacción se efectúa en presencia de un disolvente inerte como el benceno, el tolueno o el éter. Dicha reacción conduce a un compuesto de la fórmula III. siguiente:



III

5

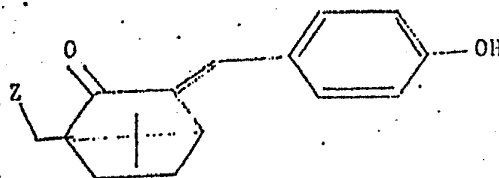
en la que Z, R₁ y R₂ tienen los valores definidos para la fórmula I, y q = 1, excepto que R₁ no tiene el valor hidrógeno. Ciertos aldehidos de fórmula II son por otra parte

10 compuestos nuevos utilizables, bien sea como compuestos intermedios de síntesis, o bien por sus propiedades cosméticas.

A partir de los compuestos de fórmula III, se preparan los compuestos de fórmula I en los cuales R₁ = R₂ = H por hidrólisis ácida de un compuesto correspondiente que tiene el grupo éter OR₁, con preferencia el éter metílico correspondiente, en presencia de un agente de hidrólisis como por ejemplo el clorhidrato de piridina, lo que

15 permite obtener los compuestos de fórmula IV siguientes:

20



IV

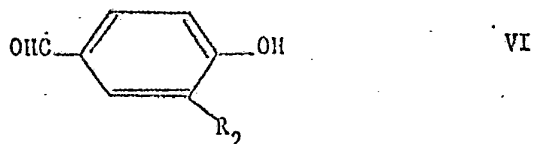
25

en la cual Z tiene los valores antes citados.

Los compuestos de fórmula I en la cual q = 2 se preparan según un procedimiento que comprende dos etapas de condensación. En la primera etapa se condensan en presencia de un disolvente inerte dos moléculas de un alde

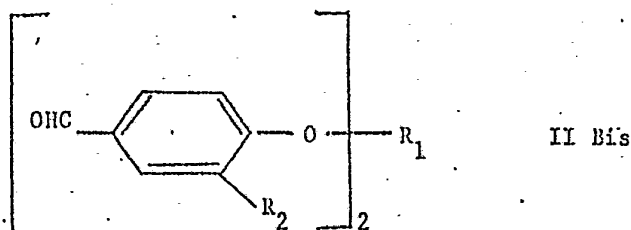
30

hido parahidroxiado de fórmula VI:



en la cual R_2 designa H o un radical alcoxi que contiene 1 a 4 átomos de carbono, sobre un compuesto de fórmula $X - R_1 - X$ en la que R_1 es un radical divalente antes citado y X designa un halogenuro, un alcano- ó areno-sulfonato, para obtener un compuesto de fórmula II Bis

10



En la segunda etapa del procedimiento, se condensa en presencia de un disolvente inerte el compuesto antes citado de fórmula II Bis sobre dos moléculas del producto de reacción de la bornanona-2 ó de su derivado de sulfonación en posición 10 con, respectivamente, 2 ó 4 equivalentes de un metal alcalino o de una base fuerte tal como un amiduro; un hidruro o un alcoholato alcalino, para obtener el compuesto correspondiente de la fórmula I en la cual $q = 2$.

20

25

Método 2 de preparación:

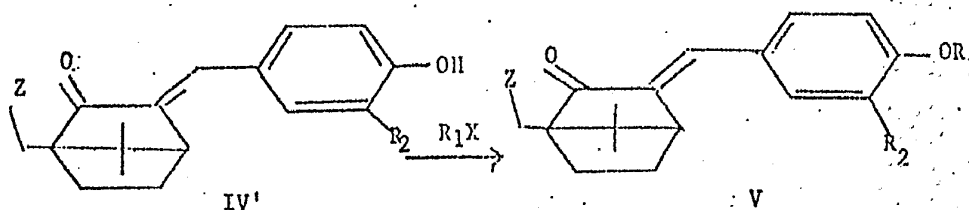
Este método utiliza como producto de partida una benciliden-3-bornanona-2 de la fórmula IV' que se indica a continuación para obtener un compuesto de fórmula

30

general I con $q = 1$, sea por una reacción de sustitución, sea por una reacción de adición.

Variante 2 (a) según una reacción de sustitución.

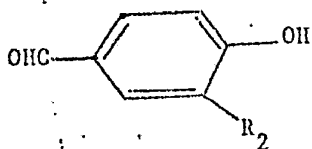
Se hace reaccionar una benciliden- β -bornano na-2 de fórmula IV' que tiene un radical hidroxilo en posición para del bencilideno y en la que Z tiene el valor antes citado y R_2 designa H o alcoxi, sobre un compuesto de fórmula R_1X en la cual X designa un halogenuro, un alcohol-sulfato, un alcano- ó areno-sulfonato y R_1 designa un radical alcoholo, alquenilo, o hidroxialcoholo tal como se define para la fórmula I, según el esquema:



para obtener un compuesto de fórmula V abajo indicada en la cual Z, R_1 y R_2 tienen los valores antes citados y $q = 1$.

Para obtener un compuesto de fórmula I en la cual R_1 designa un radical divalente antes citado y $q = 2$, se hacen reaccionar dos moléculas de un compuesto de fórmula IV' sobre una molécula de un compuesto de fórmula $X - R_1 - X$ en la que R_1 es un radical divalente antes citado y X tiene el valor antes citado excepto alcohol-sulfato.

Según el procedimiento de la variante 2 (a), se puede preparar también en primer lugar un aldehído de fórmula II a partir de un aldehído de fórmula VI:



VI

5

en la cual R_2 designa H ó alcoxi que contiene 1 a 4 átomos de carbono, sobre el que se hace reaccionar el compuesto R_1X tal como se define arriba. El producto de sustitución así obtenido puede condensarse a continuación, como en el método 1, con la bornanona-2 ó su derivado de sulfonación en posición 10 para obtener un compuesto de fórmula III.

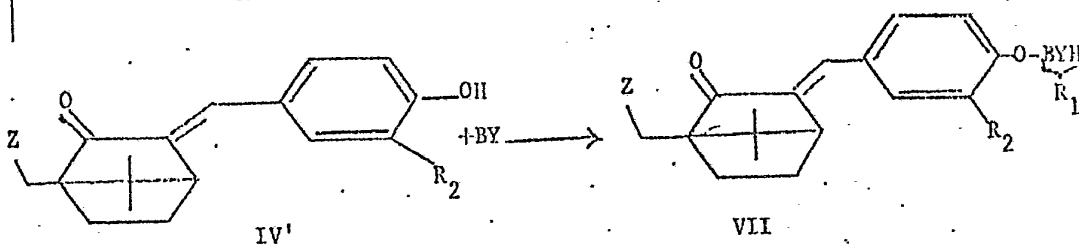
10

Variante 2(b) según la reacción de adición.

Se hace reaccionar un compuesto de fórmula IV' en la que Z y R_2 tienen los valores antes citados, sobre un heterociclo reactivo de fórmula BY en la cual $Y = -O-$; $-NR_3-$; $-NR_3R_4-$; $-SO_2-O-$; y B designa un resto de heterociclo que da después de la reacción de apertura y de adición el radical $BYH=R_1$, según el esquema:

15

20



IV'

VII

25

para obtener un compuesto de fórmula VII en la cual R_2 designa H o un radical alcoxi y Z, así como R_1 , tienen los valores definidos para la fórmula I, excepto que R_1 no tiene los valores hidrógeno, alcoholo, alqueno ni $(CH_2)_mCO_2R$ y no designa un radical divalente.

30

Aquí también, según el procedimiento de la variante 2 (b), se puede preparar un aldehído de fórmula II

a partir de un aldehído de fórmula VI en la que R_2 designa H o alcoxi, sobre el que se hace reaccionar un heterociclo de fórmula BY como se define arriba. El producto de adición así obtenido se puede condensar a continuación con la bornanona-2 ó su derivado de sulfonación en posición 10, como se indica arriba en el método 1, para obtener el compuesto de fórmula III en la cual R_2 tiene el valor hidrógeno o alcoxi y Z, así como R_1 , tienen los valores definidos para la fórmula I excepto que R_1 no tiene los valores H, alcoholo, alqueno, $-(CH_2)_m CO_2R$ ni "radical divalente".

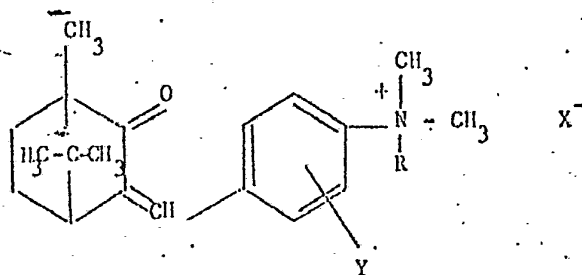
El compuesto heterocíclico reactivo de fórmula BY puede ser la propano-sulfona, un oxirano tal como el glicidol, el óxido de etileno, el óxido de propileno, o la epiclorhidrina; o bien una sal de acetidinio, o una aziridina.

El procedimiento de acuerdo con el método 2, tanto si se trata de la variante 2 (a) como de la variante 2 (b), se efectúa con preferencia en presencia de un agente básico, tal como un hidróxido o carbonato alcalino o alcalinotérreo, un metal, un alcoholato, o un hidruro alcalino; el disolvente de reacción puede ser el agua, o un disolvente orgánico tal como un alcohol, el dioxano, el sulfóxido de dimetilo, o la dimetilformamida.

Los compuestos de fórmula I en la cual $Z = H$ y $Z' = SO_3H$ o una sal metálica correspondiente se preparan por sulfonación de un compuesto de fórmula I en la cual $Z = Z' = H$. La sulfonación puede efectuarse con ácido sulfúrico concentrado, con óleum o incluso con ácido clorosulfónico, y se salifica eventualmente el ácido obtenido con una base orgánica o mineral.

La invención tiene también por objeto una composición cosmética que contiene uno o varios compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención utilizados solos o en asociación con otros agentes que absorban las radiaciones actínicas. Dichos compuestos pueden, particularmente, asociarse a agentes que filtren específicamente las radiaciones denominadas UV-B, lo que tiene por efecto ensanchar la zona de protección y evitar así la sensibilización del campo cutáneo a estas radiaciones particularmente agresivas y reactógenas. Entre los agentes protectores frente a las radiaciones UV-B que se pueden utilizar conjuntamente con los compuestos de fórmula I, se pueden citar los ésteres salicílicos, los ésteres de los ácidos p-amino- y p-dialcoholaminobenzoicos, el benciliden-alcanfor y sus derivados de sustitución con radicales alcoholo, amonio, sulfuro, o alcoholo sustituido.

Entre los derivados del benciliden-alcanfor que tienen un grupo amonio cuaternario y utilizables en asociación con los compuestos de fórmula I de la invención, se pueden mencionar muy particularmente los compuestos de fórmula general:



en la cual:

- R representa un hidrógeno o un grupo alcoholo que contiene 1 a 12 átomos de carbono,

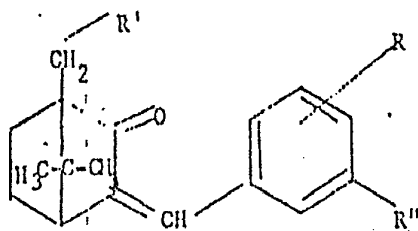
- Y representa halógeno, un grupo metilo o un átomo de hidrógeno,

- X⁻ representa un halogenuro, un arilsulfonato, un alcohilsulfonato, un canfosulfonato, o un alcohilsulfato,

descritos en la patente francesa Nº 2.199.971.

Entre estos compuestos se pueden mencionar particularmente las sales del trimetil-amonio-benciliden-alcanfor.

Entre los compuestos del benciliden-alcanfor que contienen un radical sulfónico, se pueden mencionar muy especialmente los compuestos de fórmula general:

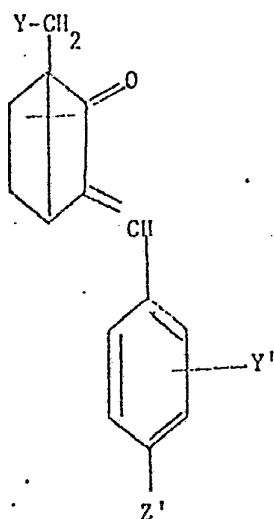


en la cual R designa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, tal como Cl, ó F, un radical alcohilo que contiene 1 a 4 átomos de carbono; R' y R'' designan cada uno un átomo de hidrógeno, un radical -SO₃M en el que M designa H, un grupo amonio orgánico, o un metal, no teniendo al menos uno de los radicales R' y R'' el valor H, descritos en la patente francesa Nº 2.282.426.

Entre estos compuestos, se pueden mencionar particularmente los ácidos (oxo-2-borniliden-3-metil)-5-metil-2-bencenosulfónico; (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencenosulfónico; p-metilbenciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico

co; benciliden-3-oxo-2-bornano-10-sulfónico, así como sus sales con bases minerales u orgánicas.

Entre los compuestos del benciliden-alcanfor sustituidos con alcoholo, se pueden mencionar particularmente los compuestos de fórmula general:



en la cual Y e Y' designan H ó SO_3H y las sales correspondientes con las bases orgánicas o minerales,

Z' designa los grupos $-\text{CH}_2\text{Br}$, $-\text{CHBrBr}$, $-\text{CH}_2\text{I}$, $-\text{CH}_2\text{R}$, $-\text{CHR}'\text{R}'$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOR}''$ con $\text{R} = -\text{NR}_1\text{R}_2$, $-\text{NR}_1\text{R}_2\text{R}_3$, $-\text{OR}_4$, $-\text{OCOR}_5$, $-\text{SR}_6$, $-\text{CN}$, $-\text{COOR}''$, $-\text{SSO}_3\text{Na}$,

R_1 y $\text{R}_2 = \text{H}$, alcoholo en C_{1-18} , hidroxialcoholo o bien forman junto con el átomo de nitrógeno un heterociclo tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, piperazina, N-metil-piperazina, N-fenilpiperazina;

$\text{R}_3 =$ alcoholo inferior en C_{1-4} , hidroxialcoholo, o sulfona topopilo;

$\text{R}_4 = \text{H}$, alcoholo, polioxietileno, arilo sustituido o no, metilo, dialcoholaminoalcoholo;

$\text{R}_5 =$ alcoholo, alqueno, arilo, heterociclo aromático o no que contiene 5 a 6 eslabones;

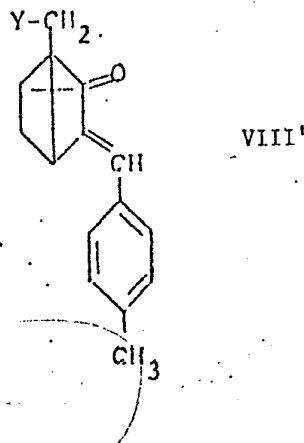
$R_6 = H$, alcoholo, carboxialcoholo, aminoalcoholo, hidroxialcoholo, arilo, alanilo-3;

$R' = -OR'_4$ ó $-SR'_6$ en los cuales R'_4 y R'_6 pueden tener respectivamente los mismos valores que R_4 y R_6 exceptuando los valores hidrógeno, polioxietileno, hidroxialcoholo, alanilo-3 y arilo;

$R'' = \text{hidrógeno o alcoholo}$;

quedando entendido que cuando $R = -NR_1R_2$, el compuesto puede estar en forma de una sal de adición con un ácido mineral u orgánico, cuando $R = NR_1R_2R_3$, siendo R_1 y R_2 diferentes de H, el equilibrio iónico de la molécula está asegurado sea por R_3 cuando éste tiene el valor sulfonatopropilo, sea por un anión X^- , pudiendo tomar X los valores SO_4 -alcoholo, SO_3 -arilo, SO_3 -alcoholo o halógeno.

Los compuestos mono- y di-bromados de fórmula VIII se obtienen por bromación selectiva de los compuestos de fórmula:



en la cual Y tiene los valores antes citados.

La bromación se puede efectuar sea con bromo, sea con la N-bromosuccinimida, en el seno de un disolvente inerte tal como un hidrocarburo clorado como el tetracloruro de carbono, o bien el éter, el ácido acético,

5 el benceno o el sulfuro de carbono, en frío o en caliente y bajo exposición a una radiación comprendida en la gama de longitudes de onda de 200 a 800 nm, eventualmente en presencia de un agente de neutralización tal como un carbonato alcalino o alcalinotérreo.

10 Para obtener el compuesto monobromado de fórmula VIII en el cual Z' designa $-\text{CH}_2\text{Br}$, se utilizan los reactivos en una cantidad rigurosamente estequiométrica, siendo el rendimiento prácticamente cuantitativo. Al final de la reacción, se separan por filtración las sales minerales eventualmente formadas, se expulsan los disolventes, se concentra la mezcla residual, y se obtiene por enfriamiento un producto bruto que se recristaliza con un rendimiento de 85 a 90% en un disolvente tal como el isopropanol.

15 Cuando se efectúa la bromación con el bromo, se introduce progresivamente éste en solución en un disolvente inerte y sin dejar de agitar, en la solución del compuesto de fórmula VIII en el mismo disolvente inerte. Cuando la bromación se efectúa con la N-bromo-succinimida, los dos reactivos pueden introducirse en su totalidad en el disolvente inerte al comienzo de la operación, y la reacción se efectúa bajo agitación, con preferencia en caliente.

20 Es posible obtener en primer lugar el compuesto mono-bromado de fórmula VIII en el que $Z' = \text{CH}_2\text{Br}$ y preparar ulteriormente el compuesto dibromado de fórmula VIII en la que $Z' = \text{CHBr}_2$ a partir del compuesto monobromado, tanto cuando se utiliza el bromo como en el caso de la N-bromosuccinimida.

30 Cuando se desea obtener un compuesto de fórmula

fórmula VIII en la cual Y designa SO_3H se efectúa la reacción en ausencia del agente neutralizante, o bien se termina la reacción por una acidificación.

5 Se pueden preparar los compuestos de fórmula VIII a partir de los derivados mono- y dibromados descritos arriba.

10 Se preparan de manera general los compuestos de fórmula VIII en la cual Z' tiene el valor $-\text{CH}_2\text{R}$, haciendo reaccionar el compuesto monobromado sobre un compuesto nucleófilo que lleva el radical R que tiene la significación ya mencionada.

15 Se preparan los compuestos aminados de fórmula VIII en la que el radical R tiene el valor $-\text{NR}_1\text{R}_2$, teniendo los radicales R_1 y R_2 los valores antes citados, haciendo reaccionar el compuesto monobromado correspondiente sobre un exceso de amoníaco o de la amina correspondiente de fórmula HNR_1R_2 , en un disolvente inerte, con preferencia un disolvente clorado, un disolvente aromático, un alcohol o incluso un disolvente aprótico dipolar tal como la dimetilformamida, eventualmente en presencia de un agente de neutralización tal como un carbonato alcalino o alcalino-térreo.

20

25 Se preparan los compuestos cuaternarios de fórmula VIII haciendo reaccionar el compuesto monobromado correspondiente por calentamiento con una amina terciaria de fórmula $\text{NR}_1\text{R}_2\text{R}_3$ en la cual los radicales R_1 , R_2 , R_3 tienen cada uno de ellos los valores antes citados excepto el valor hidrógeno. La reacción se efectúa en ausencia de disolvente o en presencia de un disolvente tal como los ya mencionados arriba.

30

Los compuestos de fórmula VIII en la cual R tiene el valor $-OR_4$; $-SR_6$; y $-OOCR_5$ se preparan haciendo reaccionar sobre el compuesto monobromado correspondiente respectivamente sea un alcohol o un fenol de fórmula HOR_4 , sea un tioalcohol de fórmula HSR_6 , sea un ácido de fórmula $HO-COR_5$, teniendo los radicales R_4 , R_5 y R_6 los valores antes citados. De una manera general, se efectúa la reacción en presencia de una base mineral, un hidróxido o carbonato alcalino o alcalinotérreo, un alcoholato alcalino, hidruro de sodio, un metal alcalino, o incluso una base orgánica tal como la trietilamina.

Cuando R_4 tiene el valor hidrógeno, el radical R tiene entonces el valor $-OH$, y se utiliza como reactivo un generador de iones OH que puede ser un carbonato o un hidróxido.

Del mismo modo, cuando R_6 tiene el valor hidrógeno, se puede utilizar como reactivo, sea un sulfhidrato alcalino, sea la tiourea, efectuando a continuación una hidrólisis alcalina de acuerdo con las técnicas habituales de preparación de los tioalcoholes.

Los compuestos de fórmula VIII en los cuales Z' tiene el valor $-CHR'R'$, teniendo el radical R' el valor $-OR'_4$ y teniendo el radical R'_4 los valores antes citados, se preparan por reacción del compuesto dibromado sobre un alcohol de fórmula HOR'_4 . La reacción se efectúa en presencia de una base, como en el procedimiento de preparación de los compuestos monosustituídos que contienen los radicales R_4 y R_6 .

Los aldehídos correspondientes a la fórmula general VIII en la cual Z' tiene el valor $-CHO$, se prepara-

ran efectuando la hidrólisis en medio acuoso ácido, de un acetal de fórmula general VIII en la cual R' tiene el valor $-OR'_4$.

5 Por otra parte, puede obtenerse el mismo aldehído por oxidación directa del derivado monobromado.

Los compuestos en los cuales Z' tiene el valor $-CHR'R'$ y R' tiene el valor SR'_6 se preparan con preferencia a partir del aldehído correspondiente en el que Z' = CHO y de un tioalcohol R'₆SH (2 equivalentes molares) en catálisis ácida según los métodos conocidos de preparación de los mercaptales.

10 Los ácidos de fórmula general VIII en la cual Z' = $-COOH$, se preparan por oxidación de un aldehído de fórmula general VIII en la cual Z' tiene el valor $-CHO$.

15 Los ésteres de fórmula general VIII en la cual Z' tiene el valor $-COOR''$, se preparan por esterificación del ácido con ayuda de un alcohol de fórmula HOR'' en la cual R'' tiene los valores antes citados.

20 Los ácidos de fórmula VIII en los cuales Z' tiene el valor $-CH_2COOH$ se preparan igualmente por oxidación de los nitrilos correspondientes de fórmula VIII preparados a su vez por reacción del compuesto monobromado con un cianuro; y se obtienen los ésteres correspondientes por esterificación con ayuda de un alcohol de fórmula HOR'' . Finalmente, los compuestos cuaternarios de fórmula VIII se pueden preparar igualmente por cuaternización de los compuestos de fórmula general VIII, en la cual Z' tiene el valor $-CH_2-NR_1R_2$ y en los cuales R₁ y R₂ no tienen el valor hidrógeno. Entre los agentes de cuaternización que pueden utilizarse ventajosamente se pueden mencionar:

30

Los sulfatos dimetílico y dietílico, los halogenuros o sulfonatos de alcoholo, los halogenuros de hidroxialcoholo, y la propano-sultona. Entre los compuestos de fórmula VIII utilizados en las composiciones de la invención se pueden

5 mencionar los siguientes, para los cuales se indica, sea el punto de fusión F, sea el punto de ebullición FE.

(bromometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 125°C

(dibromometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 96°C

10 ácido (bromometil-4-benciliden)-3-canfo-10-sulfónico; F = 232°C

(dimetilaminometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 65°C

(dietilaminometil-4-benciliden)-3-alcanfor; (aceite)

clorhidrato de (dietilamino-metil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 245°C

15 canfosulfonato de \angle (oxo-2-bornilideno-3)-metil-4-bencilidietilamonio; F = 170°C

\angle bis-(hidroxi-2-etil)aminometil-4-benciliden-3-alcanfor; (aceite)

20 clorhidrato de \angle bis-(hidroxi-2-etil)aminometil-4-benciliden-3-alcanfor; F = 230°C

(diisopropilaminometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 89°C

clorhidrato de (diisopropilaminometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 205°C

(dibutilaminometil-4-benciliden)-3-alcanfor; (aceite)

25 clorhidrato de (dibutilaminometil-4-benciliden)-3-alcanfor; 139°C

\angle bis-(octadecil)aminometil-4-benciliden-3-alcanfor; F = 37°C

(piperidino-metil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 96°C

30 (morfolinometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 89°C

- ácido \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilamino \angle -4-benzoi
co; F = 207°C
- p-toluenosulfonato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-
-diethyl-metil-amonio; F = 155°C
- 5 metanosulfonato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-die
til-metil-amonio; F = 162°C
- metanosulfonato de N- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil \angle
N-metilmorfolinio; F = 192°C
- metilsulfato de N- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil \angle N-
10 -metilmorfolinio; F = 160°C
- yoduro de N- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil \angle N-metil-
morfolinio; F = 200°C
- p-toluenosulfonato de N- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-ben
cil \angle N-metilpiperidinio; F = 167°C
- 15 metanosulfonato de N- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil \angle
N-metilpiperidinio; F = 170°C
- bromuro de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-triethylamo
nio; F = 230°C
- bromuro de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-tris-(hidro
xi-2-ethyl)amónio; (aceite)
- 20 bromuro de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-dimethyl-do
decil-amónio; F = 83°C
- bromuro de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-dimethyl-te
tradecilamónio; F = 100°C
- 25 (hidroximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 35°C
- (metoximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; Fb = 175°C a 0,25
mm Hg
- (butoximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; Fb = 210°C a 0,5 mm
Hg
- 30 (dodecioximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; (aceite amari-

- llo pálido)
- (tetradeciloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 35°C
- (hexadeciloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 40°C
- (fenoximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 139°C
- 5 (α-naftoximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 120°C
- (p-benzoilfenoximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 122°C
- ∟(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciloxi-2-benzoato de metilo; F = 120°C
- ácido ∟(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciloxi-2-benzoico;
- 10 F = 128°C
- tetradecanoato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilo; F = 29°C
- hexadecanoato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilo; F = 30°C
- 15 benzoato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilo; F = 63°C
- (mercaptometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 87°C
- (metiltiometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 44°C
- (metilsulfínilmetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 119°C
- ácido ∟(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciltio-2-acético;
- 20 F = 90°C
- ácido ∟(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciltio-2-succínico; F = 210°C
- ∟(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciltio-3-alanina; F = 190°C
- 25 bromhidrato de (β-dietilaminoetil-tiometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 169°C
- ∟(benzotiazolil-2-tiometil)-4-benciliden-3-alcanfor; F = 114°C
- cianometil-4-benciliden-3-alcanfor; F = 127°C
- 30 ácido (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-fenilacético; F = 134°C

- ácido (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benzoico; F = 240°C
 dimetoximetil-4-benciliden-3-alcanfor; F = 98°C
 (formil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 116°C
 ácido \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciltio γ -2-benzoi-
 5 co; F = 198°C
 dihidroxi-2,5-benzoato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-ben-
 cilo; F = 220°C
 di(terc.butil)-3,5-hidroxi-4-benzoato de (oxo-2-borniliden-
 -3-metil)-4-bencilo; F = 132°C
 10 oleato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilo
 \angle (etil-2-hexiloximetil)-4-benciliden γ -3-alcanfor; (aceite)
 (octiloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; Fb = 240°C a 0,1
 mm Hg
 (hexiloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor
 15 (mentiloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; (aceite)
 \angle (di-(terc.butil)-2,6-metil-4-fenoximetil)-4-benciliden γ -
 -3-alcanfor; F = 135°C
 clorhidrato de \angle (dimetilaminoetiloximetil)-4-benciliden γ -
 -3-alcanfor; F = 152°C
 20 ácido \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-benciltio γ -3-propióni-
 co
 metilsulfato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-trime-
 tilamonio; F = 177°C
 cloruro de N- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil γ N-(hi-
 25 droxi-2-etil)-morfolinio; F = 200°C
 bromuro de N-(hidroxi-2-etil)-N- \angle (oxo-2-borniliden-3-me-
 til)-4-bencil γ dimetilamonio; F = 210°C
 3-propanosulfonato de \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-ben-
 cil-dimetilamonio γ ; F = 260°C
 30 (oleiloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; (aceite)

- (yodometil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 108°C
- (β -hidroxietiloximetil-4-benciliden)-3-alcanfor; F = 54°C
- ácido (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilditiodiacético;
F = 116°C
- 5 ácido \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilditio-3,3'-di-
propiónico
- ácido \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencilditio- α, α' -
-disuccínico
- \angle (hidroxi-7-dioxa-2,5-heptil)-4-benciliden-3-alcanfor;
10 (aceite)
- bis-N,N'- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-bencil-7-piperazina;
F = 204°C
- bromuro de N-metil-N- \angle (oxo-borniliden-3-metil)-4-bencil-7
piperazinio; F = 200°C
- 15 bromuro de N-metil-N,N'-bis- \angle (oxo-2-borniliden-3-metil)-
-4-bencil-7-piperazinio; F = 200°C (con descomposición)
- dibromuro de N,N'-bis(hidroxi-2-etil)-N,N'-bis- \angle (oxo-2-bo
rniliden-3-metil)-4-bencil-7-piperazinio
- dibromuro de N,N'-bis-(hidroxi-2-propil)-N,N'-bis- \angle (oxo-2-
20 borniliden-3-metil)-4-bencil-7-piperazinio
- bromuro de N,N'-bis-(hidroxi-2-etil)-N- \angle (oxo-2-borniliden-
-3-metil)-4-bencil-7-piperazinio; F = 184°C.
- Entre los compuestos derivados del benciliden-
den-alcanfor se pueden citar igualmente los ésteres deri-
vados del compuesto N^o2 de la Tabla I y particularmente:
- 25 acetiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
- (buteno-2-oxiloxi)-4'-benciliden-3-bornanona-2
- hexanoiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
- tetradecanoiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2
- 30 (isobuteno-2-oxiloxi)-4'-benciliden-3-bornanona-2

propenoiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2

hexadecanoiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2.

Las composiciones a base de los compuestos de fórmula I se pueden presentar en la forma de soluciones, de lociones hidroalcohólicas u oleoalcohólicas, de emulsio
5 nes de aceite en agua o de agua en aceite (cremas, leches), de geles, y de modo general en todas las formas que revis-
ten las composiciones antiactínicas habituales. Dichas com
posiciones pueden contener particularmente agentes esposan
10 tes, engrasantes, suavizantes, hidratantes, emolientes, hu
mectantes, tensioactivos, así como agentes conservadores, agentes antiespumantes, perfumes, o cualesquiera otros in-
gredientes habitualmente utilizados en cosmética. La compo
sición de la invención puede contener igualmente uno o va-
15 rios agentes propulsores tales como freones, gas carbónico, protóxido de nitrógeno, o hidrocarburos ligeros, y presen-
tarse en forma de una pulverización o bomba aerosol.

Las composiciones de la invención contienen de 0,5 a 10%
20 y con preferencia de 1 a 6% en peso de uno o varios com-
puestos de fórmula I. Los disolventes o agentes de suspen-
sión utilizados pueden seleccionarse entre el agua, los mo
no- o polialcoholes que contienen 1 a 18 átomos de carbono,
así como sus mezclas, o incluso las soluciones hidroalcohó-
25 licas. Los alcoholes utilizados son, con preferencia, el
etanol, el alcohol isopropílico, la glicerina, el propilen-
glicol, la sorbita, el alcohol oleico, el hexilenglicol;
Las mezclas hidroalcohólicas son con preferencia mezclas
agua-etanol.

Las composiciones de la invención pueden

30

17089

ser incoloras o coloreadas con pigmentos o colorantes utilizados habitualmente en las composiciones antisolares, especialmente óxidos de hierro o de titanio en proporciones comprendidas entre 0,001 y 0,2% en peso con relación al peso total de la composición.

Dichas composiciones pueden contener igualmente agentes que favorecen la hidratación o que ralentizan la deshidratación de la piel, como por ejemplo las sales del ácido pirrolidona-carboxílico, las sales de los hidroxiaácidos, los aminoácidos, o la urea, etc...

Cuando el compuesto introducido en la composición es un ácido sulfónico de fórmula I en la cual Z o Z' designa SO_3H , el mismo se neutraliza con preferencia total o parcialmente por medio de una base mineral u orgánica; entre estas bases, se pueden citar la sosa, la potasa, el carbonato de magnesio, las alcanolaminas, la arginina, o la lisina, etc...

De la misma manera, los compuestos de fórmula I cuya función principal es básica como por ejemplo las aminas, se pueden neutralizar parcialmente o totalmente por un ácido mineral u orgánico según la solubilidad o el pH deseados.

Entre los coadyuvantes cosméticos que pueden entrar en las composiciones en una concentración comprendida entre 1 y 98% en peso con relación al peso total de la composición, se pueden citar la lanolina, triglicéridos de ácidos grasos, aceites esenciales, polietilenglicoles, lanolinas etoxiladas, palmitato y miristato de isopropilo, alcoholes cetilestearílico, cetílico, estearílico, mono y diestearato de glicerina, mono y diestearatos de po

lietilenglicoles, ésteres ramificados de ácidos grasos, ce-
ras y aceites minerales y orgánicos y agentes tensioacti-
vos aniónicos o no iónicos.

Los diversos tipos de composiciones de la
invención se ilustran de la manera siguiente:

- las leches, por los ejemplos A_1 a A_4 ;
- las cremas, por los ejemplos B_1 a B_6 ;
- las lociones, por los ejemplos C_1 y C_2 ;
- las espumas, por el ejemplo D_1 ;
- las pulverizaciones, por el ejemplo E_1 ;
- los aceites solares, por los ejemplos F_1 a F_3 .

Los ejemplos no limitantes siguientes en
los cuales los porcentajes se expresan, salvo indicación
en contrario, en partes en peso, y las temperaturas en gra-
dos centígrados, permitirán comprender mejor el objeto de
la invención.

EJEMPLOS DE PREPARACION

PROCEDIMIENTOS DE PREPARACION DE ACUERDO CON EL METODO 1.

EJEMPLO 18: Preparación del compuesto nº 18 de la tabla 1

Butoxi-4'-benciliden-3-bornanona-2

Una solución de 100 milimoles (15,2 g) de
alcanfor en 250 ml de tolueno se calienta durante 1 hora
a ebullición con 100 milimoles (5,4 g) de metilato de so-
dio. Después de enfriar, se introducen 100 milimoles (17,8
g) de aldehído p-butoxibenzoico y se lleva a la temperatu-
ra del reflujo durante 4 horas. Se enfría la mezcla de
reacción, y se adiciona luego con 50 ml de agua; se sepa-
ra la fase toluénica, se lava con agua, se seca sobre sul-
fato de sodio, y se concentra a sequedad. El residuo sólido
se recristaliza en isopropanol acuoso. Se recogen así,

después del secado, 12 g de un polvo blanco que funde a 62°.

Análisis - $C_{21}H_{28}O_2$

Calculado % C 80,77 H 8,97

Encontrado % 80,75 8,79

Se obtienen de la misma manera los compuestos nº 1, 3, 4, 16, 21 y 28 de la tabla 1 como se indica en la tabla 4 a continuación, reemplazando el p-butoxi-benzaldehído por los aldehídos que se indican:

TABLA 4

Compuesto Nº	Benzaldehído utilizado que lleva los radicales	Aspecto	Fusión	Análisis			
				C		H	
				Calc. %	Enc. %	Calc. %	Enc. %
16	p-dodeciloxi	Agujas blancas	60°	82,08	82,28	10,38	10,51
21	p-hexadeciloxi	Sólido blanquecino	69°	82,50	81,80	10,83	10,63
4	p-(hidroxi-2-morfolino-3-propiloxi)	-íd.-	130°	72,18	71,93	8,27	8,24
3	dimetoxi-3,4	Polvo blanco	73°	76,00	76,00	8,00	7,99
1	metilendioxi-3,4	Agujas blancas	*	76,06	76,15	7,04	7,13
28	octiloxi-4	-íd.-	58-59°				

* Compuesto preparado a partir del dl-alcanfor, F = 135°

" " " d-alcanfor, F = 162°

Calc. = Calculado.-

Enc. = Encontrado.-

Ejemplo 26: Preparación del compuesto nº 26 de la tabla 1
 Acido metilendioxi-3',4'-benciliden-3-oxo-2-
 -bornano-10-sulfónico.

Se calienta a la temperatura de reflujo du-
 rante 15 minutos, al mismo tiempo que se agita, una mezcla
 de 69,6 g de ácido canfo-10-sulfónico y de 32,4 g de meti-
 lato de sodio en 1200 ml de tolueno. Se añaden 42 g de pi-
 peronal en un poco de tolueno y se continúa el calentamien-
 to durante 4 horas a reflujo. Después de enfriar, se vier-
 ten 600 ml de agua en la mezcla de reacción. El precipita-
 do formado se filtra con succión, se lava con agua, y se
 seca sobre anhídrido fosfórico. Se recogen así 93 g de sal
 de sodio del compuesto 26, en forma de polvo blanco que
 funde a 220°.

La sal de sodio obtenida se disuelve en
 agua a ebullición; se añade luego a la solución un exceso
 de ácido clorhídrico concentrado. Se precipita un aceite
 amarillento que se solidifica progresivamente. Después de
 filtrar y filtrar con succión, se seca el producto sobre
 potasa. Se obtiene un sólido amarillo que funde a 225°.

Análisis : $C_{18}H_{20}O_6S$

Calculado %	C	59,34	H	5,49	S	8,79
Encontrado %		59,09		5,50		8,80

Se preparan de la misma manera los compues-
 tos nº 12, 14, 17, 19, 22, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34,
 35, 36, 37 y 38 de la tabla 1, como se indica en la tabla
 5 a continuación.

TABLA 5

Compuesto Nº	Z	Benzaldchido uti- lizado que lleva los radicales	Punto de fusión	Estado de hidra- tación	Análisis		
					(calc. C % (enc. %)	(calc. H % (enc. %)	(calc. S % (enc. %)
19	SO ₃ H	p-butoxi	188°	0,5H ₂ O	62,84 63,14	7,14 7,15	7,98 7,72
31	SO ₃ Na	"	180°				
25	SO ₃ H	p-(hidroxi-2-morfo- lino-3-propiloxi)	340° (descomp)	2 H ₂ O	55,92 55,97	7,18 6,95	6,22 6,37
35	SO ₃ Na	"	160°	2 H ₂ O			
14	SO ₃ H	p-(dihidroxi-2,3- propiloxi)	95°	1,5 H ₂ O	54,91 54,55	6,54 6,51	7,32 7,60
32	SO ₃ Na	"	160°	3 H ₂ O	49,38 49,44	6,38 6,10	6,58 6,64
27	SO ₃ H	dimetoxi-3,4	210°		60,00 59,91	6,32 6,27	8,43 8,43
33	SO ₃ Na	"	240°				
26	SO ₃ H	metilendioxi-3,4	225°	0,5 H ₂ O	57,91 57,84	5,63 5,50	8,60 8,60
29	SO ₃ H	octiloxi-4	153°				
34	SO ₃ Na	metilendioxi-3,4	220°				
17	SO ₃ H	p-dodeciloxi	140° (descomp)		69,05 68,88	8,73 8,94	6,35 6,40
36	SO ₃ Na	"	135°				
22	SO ₃ H	p-hexadeciloxi	108°		70,71 70,57	9,29 9,12	5,71 5,78
37	SO ₃ Na	"	125°	3 H ₂ O	62,26 62,55	8,96 8,80	5,03 4,85
12	SO ₃ H	butoxi-4'-metoxi-3'	120°	1,5 H ₂ O	58,80 58,97	7,35 7,17	7,13 7,30
38	SO ₃ Na	"	150°				

Ejemplo 23 - Preparación del compuesto nº 23 de la tabla 1
 Acido carboximetiloxi-4'-benciliden-3-oxo-2-
 -bornano-10-sulfónico.

Una mezcla de 63 g de ácido canfo-10-sulfónico y de 32 g de metilato de sodio en 500 ml de tolueno se calienta durante 30 minutos a reflujo. A continuación, se introduce una solución de 63 g de p-formilfenoxiacetato de butilo en tolueno. La mezcla de reacción obtenida se calienta, durante dos horas a la temperatura de reflujo. Después de enfriar, se añaden 250 ml de agua; la fase acuosa se separa y se acidifica a pH 4 con ácido clorhídrico; el precipitado formado se filtra con succión y se lava con agua fría. Después del secado, se obtienen así 63 g de sólido blanquecino que funde hacia 265° y que corresponde al sulfonato de sodio (compuesto nº 24).

Índice de acidez: Calculado, 2,40 miliequivalentes/gramo

Encontrado, 2,43 " "

Se trituran 41,6 g del compuesto nº 24 con 250 ml de ácido clorhídrico 6N. Se calienta la mezcla a 60° durante algunos minutos. El precipitado que aparece al enfriar se filtra, se lava con un poco de agua de hielo y se filtra con succión. Se obtienen, después del secado al aire, 33 g de un sólido blanco que funde a 96° y que corresponde al compuesto nº 23 en forma de trihidrato.

Análisis:	Calculado,	% C	50,89	H	6,25	S	7,14
	Encontrado	%	50,56		6,16		7,35

Se prepara de la misma manera el compuesto nº 13, que se obtiene, después de secado al aire, en forma de polvo amarillento que funde a 140° y que corresponde a

un hemihidrato.

Análisis \div $C_{28}H_{40}SO_7, 1/2 H_2O$

Calculado, % C 63,52 H 7,75 S 6,05

Encontrado, % 63,26 7,64 6,26

5 Ejemplo 11 - Preparación del compuesto nº 11 de la tabla 1
Ácido dimetoxi-4,5-(oxo-2-borniliden-3-metil)-
-2-bencenosulfónico.

Se prepara una solución de 45 g de dimetoxi-
-3',4'-benciliden-3-bornanona-2- (compuesto nº 3) en 200
10 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se añaden progresivamen-
te a esta solución, con buena agitación, 200 ml de óleum
al 20%. La temperatura se mantiene por debajo de 5º duran-
te 2 horas todavía después del final de la adición. Des-
pués de ello, la mezcla de reacción se vierte sobre hielo
15 triturado; el precipitado se lava con ácido clorhídrico 6
N, se filtra con succión, y se seca al aire. Se obtienen
43 g de un polvo blanquecino que funde a 107º y que corres-
ponde al compuesto nº 11 en forma de un trihidrato.

Análisis : $C_{19}H_{24}SO_6, 3 H_2O$

20 Calculado, % C 52,53 H 6,91 S 7,37

Encontrado, % 52,75 6,75 7,57

Ejemplo 20 - Preparación del compuesto nº 20 de la tabla 1
Butoxi-2-(oxo-2-borniliden-3-metil)-5-benceno-
sulfonato de sodio.

25 Se añaden por porciones 25 g de p-butoxiben-
ciliden-3-bornanona-2 (compuesto nº 18) a 5º, en 120 ml de
ácido sulfúrico concentrado. La mezcla de reacción se agi-
ta durante varias horas a la temperatura ambiente; después
de ello, se vierte en 250 ml de ácido clorhídrico 6N; la
30 pasta obtenida se decanta y se neutraliza con sosa acuosa

Hasta pH 7. La solución se concentra a sequedad; el residuo se toma de nuevo con isopropanol en caliente, se filtra, y el filtrado alcohólico se evapora a sequedad. Se obtienen 25 g de sólido blanquecino que funde hacia 205° y cuyo análisis corresponde a un monohidrato del compuesto nº 20.

Análisis : $C_{21}H_{27}SO_5Na, H_2O$
 Calculado, % C 58,33 H 6,71 S 7,49
 Encontrado, % 58,15 6,77 7,73

El compuesto nº 15 se prepara de la misma manera a partir de p-dodeciloxibenciliden-3-bornanona-2 (compuesto nº 16). Funde hacia 270°.

EJEMPLO 2 - Preparación del compuesto nº 2 de la tabla 1

p-Hidroxibenciliden-3-bornanona-2

Una mezcla de 172 g de p-metoxibenciliden-3-bornanona-2 y de 344 g de clorhidrato de piridina seco se calienta a reflujo suave durante 2 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se vierte en 1 litro de agua; el precipitado sólido obtenido, de color beige, se filtra, se lava abundantemente con agua, y se filtra con succión; después de ello se cristaliza en 700 ml de isopropanol. Se recogen así 136 g del compuesto nº 2, que funde a 220°.

Análisis : $C_{17}H_{20}O_2$
 Calculado, % C 79,69 H 7,81
 Encontrado, % 79,56 7,96

PROCEDIMIENTOS DE PREPARACION DE ACUERDO CON EL METODO 2

Ejemplo 5 - Preparación del compuesto nº 5 de la tabla 1

(Hidroxi-2-piperidino-3-propiloxi)-4'-bencil-3-bornanona-2.

Una solución de 5,12 g de p-hidroxibencil-

30

17089

den-3-bornanona-2 (compuesto nº 2) en 25 ml de sosa normal se añade en 30 minutos a una solución acuosa de 7,1 g de hidroxí-2-azonia-4-espiro[3,5]nonano. La mezcla se calienta durante 10 horas a 95°. Después de enfriar, se procede a una extracción por éter etílico, y los extractos etéreos, secados sobre sulfato de sodio, se concentran a sequedad; el residuo se cristaliza en éter isopropílico para dar, después de secado, 5,6 g de cristales blanquecinos que funden a 106°.

10

Análisis : $C_{25}H_{35}NO_3$

Calculado % C 75,53 H 8,87 N 3,52

Encontrado % 75,60 8,97 3,50

15

El compuesto nº 4 se prepara en las mismas condiciones a partir de p-hidroxibenciliden-3-bornanona-2 y de hidroxí-3'-morfolina-4-espiro-1'-acetidinio; se presenta en forma de cristales blanquecinos que funden a 130°, cuya identidad ha sido confirmada con el compuesto obtenido de acuerdo con el método 1 (tabla 1).

20

Ejemplo 30 - Preparación del compuesto nº 30 de la tabla 1

[(oxo-2-borniliden-3-metil)-4-feniloxi]-3-propanosulfonato de sodio.

25

Se calienta a reflujo durante 3 horas una mezcla de 51 g de p-hidroxibenciliden-3-bornanona-2 (compuesto 2), 11,4 g de metilato de sodio, y 24,4 g de propano-sultona en 400 ml de metanol. La mezcla de reacción se concentra a sequedad. Se recogen así 78 g de un polvo blanquecino, que presenta un principio de reblandecimiento hacia 150°C, pero que carece de fusión neta por debajo de 250°.

30

Análisis :	$C_{20}H_{25}O_5Na$, 1,5 H_2O		
Calculado %	C 56,20	H 6,56	S 7,49
Encontrado %	56,01	6,33	7,80

Ejemplo 6 - Preparación del compuesto nº 6 de la tabla 1

5

β -Hidroxietiloxi-4'-benciliden-3-bornanona-2.

10

Se calienta durante 2 horas a 100° una mezcla de 64 g (0,25 moles) de compuesto nº 2 y 21 g de β -clo
roetanol en dimetilformamida (500 ml), en presencia de un
agente básico, a saber, 26,5 g de carbonato de sodio. Des-
pués de enfriar, se filtran las sales minerales y se con-
centra a sequedad. El residuo se toma de nuevo con tolueno,
se lava con sosa 5N, y a continuación con agua. La fase to-
luénica, secada sobre sulfato de sodio, se concentra a se-
quedad. El jarabe residual (37 g) cristaliza lentamente
dando un sólido blanquecino que funde a 68°.

15

Análisis :	$C_{19}H_{24}O_3$		
Calculado %	C 76,00	H 8,00	
Encontrado %	75,88	7,98	

20

Se obtienen los compuestos 7, 8, 9 y 10 de
la tabla 1 según un método operatorio análogo al indicado
en la tabla 6 siguiente, mencionando las condiciones parti-
culares de preparación y el reactivo R_1X empleado para
efectuar la sustitución del compuesto nº 2.

25

30

17089

TABLA 6

Compuesto Nº	R ₁ X	Condiciones de preparación			Punto de fusión	Análisis			
		base utilizada	disol- vente	calenta- miento		calc. % C	enc. % C	H calc. % enc. %	
8	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$	CO_3Na_2	DMF *	1h30/100º	34º	81,08	81,10	8,11	7,90
10	$\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	NaOH	H ₂ O	10h	195º	72,61	72,62	7,01	7,11
7	$\text{ClCH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{OH}$	CO_3K_2	DMF	6h/140º	aceite	72,72	72,68	7,88	7,96
9	$\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{Br}$	CO_3K_2	DMF	4h/110º	186º	80,57	80,82	8,13	7,99

* DMF = dimetilformamida.

Se obtienen:

EJEMPLOS DE COMPOSICIONES

A. - COMPOSICIONES DE LECHEs ANTI-SOLARES:

EJEMPLO A₁ - Se prepara la leche protectora no iónica siguiente:

5

Cera de Sipol	5%
Aceite de vaselina	6%
Miristato de isopropilo	3%
Dimetilpolisiloxano	1%
Alcohol cetílico	1%
Conservador	0,3%
Glicerina	20%
Compuesto nº 8	2%
Benciliden-alcanfor	3%
Perfumes	0,5%
Agua, cantidad suficiente para 100 g %	

10

15

Se obtienen buenos resultados análogos reemplazando en la composición antes citada el compuesto nº 8 por el compuesto nº 12 en una cantidad de 3% en peso:

EJEMPLO A₂ - Se prepara la leche protectora siguiente:

20

Alcohol cetilestearílico oxietilenado con 25 moles de óxido de etilcno	5%
Alcohol cetílico	1%
2-Octildodecanol	15%
Aceite de vaselina Codex	5%
Insaponificables de alfalfa	0,2%
Compuesto 20	1,5%
p-Dimetilaminobenzoato de etil-2-hexilo	2,5%
Conservador	0,2%
Perfume	0,5%
Agua, cantidad suficiente para	100 g%

25

EJEMPLO A₃ - Se prepara la leche anti-solar siguiente:

30

17089

5

Cera de Sipol	5%
Aceite de vaselina	6%
Palmitato de isopropilo	3%
Aceite de silicona	1%
Alcohol cetílico	1%
Glicerina	15%
Benciliden-alcanfor	3%
Compuesto nº 10	1%
Trietanolamina, cantidad sufi-	
ciente para	pH 7
Agua, cantidad suficiente para	100 g%

10

Se obtiene un resultado análogo añadiendo a la leche entera solar anterior, ácido láctico en una cantidad de 1%.

15

Se obtienen resultados satisfactorios análogos reemplazando en la composición antes citada el compuesto nº 10 por el compuesto nº 11 en una cantidad de 1,5% en peso.

EJEMPLO A₄ - Se prepara la leche anti-solar siguiente:

20

Cera de Sipol	5%
Aceite de vaselina	6%
Palmitato de isopropilo	3%
Aceite de silicona	1%
Alcohol cetílico	1%
Glicerina	10%
Octiloximetil-4'-benciliden-3-	
-alcanfor	2,8%
Compuesto nº 19	3%
N,N'-bis-(hidroxi-2-etil)piperazina	1,3%
Agua, cantidad suficiente para	100 g%

25

Se obtienen resultados satisfactorios análogos reemplazando en la composición antes citada el compuesto nº 19 por el compuesto nº 32 en una cantidad de 3% en peso.

30

B. - COMPOSICIONES DE CREMAS ANTI-SOLARES:

EJEMPLO B₁ - Se prepara la crema protectora no iónica siguiente:

5	Cera de Sipol	7%/g
	Monoestearato de glicerol	2 "
	Accite de vaselina	15 "
	Aceite de silicona	1,5"
	Alcohol cetílico	1,5"
	Conservador	0,3"
	Glicerina	10 "
10	Compuesto n.º 18	5 "
	Perfume	0,5"
	Agua, cantidad suficiente para	100 "

La misma base de crema puede utilizarse para preparar una composición para pieles sensibles añadiendo a la misma 2 g de metilsulfato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-feniltrimetilamonio o asociando a ella 2,5 g del compuesto n.º 18 y 4 g del metilsulfato antes citado.

Se obtienen resultados satisfactorios análogos reemplazando en la composición antes citada el compuesto n.º 18 por el compuesto n.º 4 en una cantidad de 5% en peso y ajustando la composición de aquélla a pH 5 por adición de ácido láctico.

EJEMPLO B₂ - Se prepara la crema protectora aniónica siguiente:

25	Monoestearato de glicerina autoemulsionable	6%/g
	Monoestearato de sorbitán polioxietilenado con 60 moles de óxido de etileno	2 "
	Acido esteárico	2 "
	Alcohol cetílico	1,2"
	Lanolina	4 "
	Aceite de vaselina	30 "
	Agente conservador	0,3"
30	Compuesto n.º 10	4 "

Trietanolamina, cantidad suficiente para	pH 7,5
Perfume	0,5%/g
Agua, cantidad suficiente para	100 "

5 Se obtienen resultados análogos añadiendo a la crema antes citada 1,5% de pirrolidon-carboxilato de sodio.

10 Se obtienen resultados análogos satisfactorios reemplazando en la composición antes citada el compuesto nº 10 por el compuesto nº 13 en una cantidad de 6% en peso o por el compuesto nº 19 en una cantidad de 4% en peso, llevando la composición a pH 6 por adición de trietanolamina.

EJEMPLO B₃ - Se prepara la crema solar de protección fuerte siguiente:

15	Aceite de palma hidrogenado polioxietilenado	5%/g
	Alcohol cetilestearílico con 15 moles de OE	5 "
	Lanolina	3 "
	Alcoholes de lanolina	1 "
	Aceite de girasol	5 "
	Aceite de vaselina	10 "
20	Metilsulfato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-fenil-trimetilamonio	2,5"
	Compuesto nº 3	3,5"
	Propilenglicol	5 "
	Perfume	0,5"
	Agua, cantidad suficiente para	100 "

25 Se obtienen resultados análogos satisfactorios reemplazando en la composición antes citada el compuesto nº 3 por el compuesto nº 5 en una cantidad de 4% en peso.

EJEMPLO B₄ - Se prepara la crema anti-solar siguiente:

	Alcohol cetilestearílico	2%/g
	Monoestearato de glicerina	4 "
	Alcohol cetílico	4 "
	Aceite de vaselina	5 "
	Estearato de butilo	5 "
5	Propilenglicol	7 "
	Aceite de silicona	0,125 %/g
	Poliox al 0,5%	3,5 "
	Conservador	0,3 "
	Perfume	0,4 "
	Acido metil-2-(oxo-borniliden-3-metil)-5-bencenosulfónico	2,0 "
10	Compuesto nº 5	2,5 "
	Agua, cantidad suficiente para	100 ml

EJEMPLO B₅ - Se prepara la crema solar coloreada de fuerte protección siguiente:

15	Aceite de palma hidrogenado polioxi-etilenado	5%/g
	Alcohol cetilestearílico	5 "
	Lanolina	3 "
	Alcoholes de lanolina	1 "
	Aceite de girasol	5%/g
	Aceite de vaselina	10 "
	Compuesto nº 8	4 "
20	Metilsulfato de (oxo-2-borniliden-3-metil)-4-feniltrimetilamonio	2%/g
	Propilenglicol	5 "
	Oxido de hierro	0,2"
	Perfume	0,5"
	Agua, cantidad suficiente para	100 "

25 EJEMPLO B₆ - Se prepara la crema protectora coloreada siguiente:

	Cera de Sipol	6%/g
	Monoestearato de glicerina	2 "
	Aceite de vaselina	13 "
	Aceite de silicona	1,5"
30	Alcohol cetílico	1,5"

	Oxido de hierro	0,01%/g
	Conservador	0,3 "
	Glicerina	12%/g
	Compuesto nº 18	3,5"
	Perfume	0,5"
5	Agua, cantidad suficiente para	100 "

Se obtienen resultados satisfactorios análogos reemplazando en la composición antes citada, el compuesto nº 18 por el compuesto nº 14 en la forma de su sal de magnesio en una cantidad de 4,3% en peso.

10

C- EJEMPLOS DE LOCIONES ANTI-SOLARES

EJEMPLO C₁ - Se prepara la loción anti-solar oleoalcohólica siguiente:

	Lanolina	2,5%/g
	Triglicéridos de ácidos grasos C ₈ -C ₁₂	40 "
	Perfume	1,25"
15	Conservadores	0,3 "
	Compuesto nº 7	4 "
	Alcohol de 96º, cantidad suficiente para	100 g/%

20

Se obtienen resultados satisfactorios análogos reemplazando en la composición antes citada el compuesto nº 7 por el compuesto nº 6 en una cantidad de 4% en peso.

EJEMPLO C₂ - Se prepara la loción anti-solar siguiente:

	Glicerina	5%/g
25	Polietilenglicol 400	0,5"
	Lanolina etoxilada	1 "
	Perfume soluble	2 "
	Compuesto nº 35	6 "
	Alcohol de 96º	50 "
	Agua, cantidad suficiente para	100 "

30

Se obtienen resultados satisfactorios análogos

Reemplazando en la composición antes citada, el compuesto nº 35 por el compuesto nº 33 en una cantidad de 3,5% en peso, añadiendo todavía eventualmente benciliden-alcanfor en una cantidad de 2,5% en peso.

5

D - EJEMPLO DE ESPUMA AEROSOL:

EJEMPLO D₁ - Se prepara la espuma aerosol siguiente:

	Cera de Sipol	3,5%/g
	Aceite de vaselina	6 "
	Miristato de isopropilo	3 "
	Conservador	0,3"
10	Glicerina	10 "
	Perfume	0,3"
	Compuesto nº 20	4,5"
	Agua, cantidad suficiente para	100%/g

15

Se utiliza como propulsor un propulsor habitual como los hidrocarburos eventualmente fluorados o cloro-fluorados en una cantidad de 15 g aproximadamente para 100 g de composición.

E - EJEMPLO DE PULVERIZACION:

20

EJEMPLO E₁ - Se prepara la pulverización anti-solar siguiente:

25

	Alcohol absoluto	30%/g
	Miristato de isopropilo	20 "
	Aceite de ricino	2 "
	Lanolina	5 "
	Perfume	1 "
	Compuesto nº 18	3 "
	Freón 12	40 "

30

Se obtienen resultados satisfactorios análogos reemplazando en la composición antes citada, el compuesto nº 18 por el compuesto nº 6 en una cantidad de 3% en peso.

F - EJEMPLOS DE ACEITES SOLARES:EJEMPLO F₁ - Se prepara el aceite anti-solar siguiente:

5	Manteca de cacao	2,5%/g
	Compuesto nº 8	1,5 "
	Hexanoiloxi-4'-benciliden-3-borna-	
	nona-2	2 "
	Butilhidroxianisol	0,05"
	Perfume	0,5 "
	Aceite vegetal, cantidad suficiente para	100%/g

10 EJEMPLO F₂ - Se prepara el aceite solar siguiente:

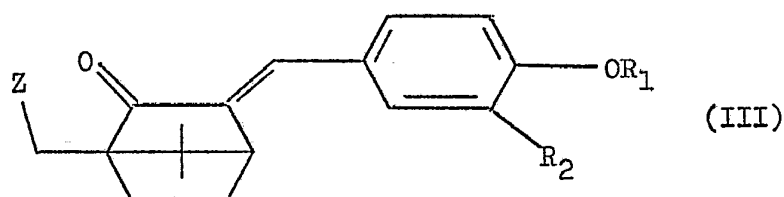
	Lanolina	2,5%/g
	Butilhidroxianisol	0,1 "
	Compuesto nº 18	2 "
	Tetradecanoiloxi-4'-benciliden-	
	-3-bornanona-2	1 "
15	Perfume	0,5 "
	Triglicénidos de ácidos grasos en C ₈ -C ₁₂ , cantidad suficiente para	100 %/g

EJEMPLO F₃ - Se prepara el aceite solar siguiente:

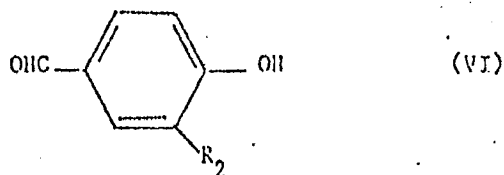
20	Lanolina	2,5 %/g
	Oleiloximetil-4'-benciliden-3-al-	
	canfor	3 "
	Compuesto nº 18	3 "
	Butilhidroxianisol	0,05"
	Perfume	0,5 "
	Triglicéridos de ácidos grasos en C ₈ -C ₁₂ , cantidad suficiente para	100 %/g

25

cal divalente $-(CH_2)_m$ ó $-CH_2-CHOH-CH_2$; teniendo m los valores 1 a 10, n los valores 1 a 20, y p los valores 1 a 6; representando cada uno de R_3 y R_4 un átomo de hidrógeno o un radical alcohilo eventualmente ramificado o hidroxilado o bien formando juntos un heterociclo aminoalifático con el átomo de nitrógeno; R_2 designa un átomo de hidrógeno, un radical alcoxi que contiene 1 a 4 átomos de carbono, o bien un radical divalente $-O-$ unido al radical R_1 cuando éste es igualmente divalente, quedando entendido que cuando R_1 designa hidrógeno, R_2 designa igualmente hidrógeno; y además cuando R_2 designa alcoxi, R_1 puede igualmente designar metilo; con la exclusión de la *p*-hidroxi-benciliden-3-bornanona-2 y de la metilendioxi-3',4'-benciliden-3-bornanona-2, con el producto de reacción de la bornanona-2 o de su derivado de sulfonación en posición 10 con, respectivamente, uno o dos equivalentes de un metal alcalino o de una base fuerte en presencia de un disolvente inerte, para obtener un compuesto de fórmula III:



en la cual: Z designa un átomo de hidrógeno o un radical SO_3H , o una sal de este ácido sulfónico con una base mineral u orgánica, R_1 y R_2 tienen los valores antes citados; excepto que R_1 no tiene el valor H; o bien se condensan, en una primera etapa, 2 moléculas de un aldehido parahidroxilado de fórmula VI:



5

en la cual R_2 designa H ó un radical alcoxi sobre un compuesto de fórmula $X-R_1-X$ en el que X es un radical divalente antes citado y X designa un halogenuro, un alcano o arano-sulfonato, y en una segunda etapa, se condensan con el compuesto obtenido en la primera etapa 2 moléculas del producto de reacción de la bornanona-2 o de su derivado de sulfonación en posición 10 con, respectivamente, 2 ó 4 equivalentes de un metal alcalino o de una base fuerte en presencia de un disolvente inerte; b) se separa por precipitación, cristalización, evaporación o destilación el producto obtenido en a); y, c) se añade el producto obtenido en b) en una cantidad de 0,5 a 10% y con preferencia de 1 a 6% en peso a una solución tal como una solución oleo-alcohólica, una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite, un gel, una dispersión, una suspensión, una espuma, o un vehículo de una bomba aerosol.

10

15

20

2ª.- Un procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que, cuando $R_2 = H$ y $R_1 =$ alcoholo en el producto de fórmula III, se termina la etapa a) por una hidrólisis por vía ácida para obtener el compuesto hidroxilado correspondiente.

25

3ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que al final de la etapa a) se hace reaccionar un compuesto de fórmula

30

III en la cual $R_1 = H$ y Z así como R_2 tienen los valores antes citados, con un compuesto de fórmula R_1X en la cual R_1 tiene los valores antes citados y X designa un halogenuro, un alcohol-sulfato, un alcano- ó areno-sulfonato; o bien b), se hace reaccionar un compuesto de fórmula III que tiene las definiciones antes citadas, sobre un compuesto de fórmula $X-R_1-X$ en la cual R_1 es un radical divalente tal como se define en la reivindicación 1^a y X tiene los valores antes citados, excepto alcohol-sulfato.

10

4^a.- Un procedimiento de preparación de acuerdo con la reivindicación 1^a, caracterizado por el hecho de que, al final de las etapas a) se hace reaccionar un compuesto de fórmula III en la que $R_1 = H$ y Z y R_2 tienen los valores antes citados con un heterociclo reactivo de fórmula BY en la cual $Y = -O-; -NR_3-; -NR_3R_4-; \text{ ó } -SO_2-O-$ y B designa un resto de heterociclo que da después de la reacción de apertura y de adición el radical $BYH = R_1$; y que se preparan eventualmente las sales de los compuestos ácidos, por salificación con una base orgánica o mineral.

15

20

5^a.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1^a, caracterizado por el hecho de que después de la etapa a) se hace reaccionar un compuesto de fórmula III en la cual $Z = H$ con ácido sulfúrico concentrado, con óleum o incluso con ácido clorosulfónico, y se salifica eventualmente el ácido obtenido con una base orgánica o mineral.

25

30

6^a.- Un procedimiento de preparación de acuerdo con una de las reivindicaciones 1^a a 5^a, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se añaden uno o varios coadyuvantes cosméticos elegidos entre lanolina,

5 triglicéridos de ácidos grasos, aceites esenciales, polietilenglicoles, lanolinas etoxiladas, palmitato y miristato de isopropilo, alcoholes cetilestearílico, cetílico, estearílico, mono- y diestearato de glicerilo, mono- y diestearatos de polietilenglicoles, ésteres ramificados de ácidos grasos, ceras y aceites minerales y orgánicos, agentes que ralentizan la deshidratación de la piel, tales como las sales del ácido pirrolidon-carboxílico, sales de los hidroxiaácidos, aminoácidos, urea y agentes tensioactivos aniónicos o no iónicos; en una cantidad de 1 a 98% en peso.

10 7ª.- Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1ª a 6ª, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se utiliza como disolvente o como agente de suspensión, el agua, un alcohol tal como etanol, alcohol isopropílico, glicerina, propilenglicol, sorbita, alcohol oleico, hexilenglicol, una mezcla de alcoholes o una mezcla hidro-alcohólica.

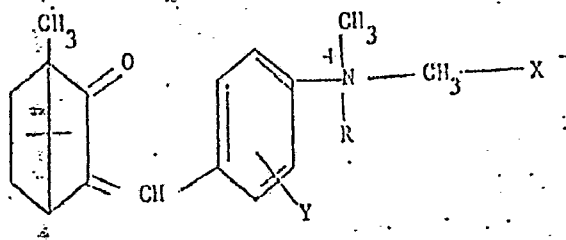
15 8ª.- Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se añaden óxidos de hierro o de titanio en una cantidad de 0,001 a 0,2% en peso con relación al peso de la composición.

20 9ª.- Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se añade además al menos otro agente protector que filtra las radiaciones UV-B seleccionado entre los ésteres de los ácidos p-amino y p-dialcoholaminobenzoicos, el benciliden-alcanfor y sus derivados de sustitución con radicales alcohol, amonio, sulfo o alcohol sustituido.

10^a.- Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se añade al menos un derivado del benciliden-alcanfor que contiene un grupo amonio cuaternario y que tiene la fórmula:

5

10



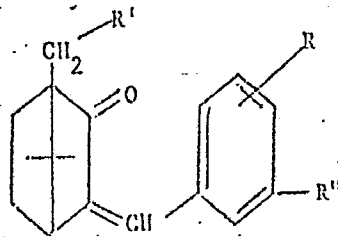
15

en la cual: R representa un hidrógeno o un grupo alcoholo que contiene 1 a 12 átomos de carbono, Y representa un halógeno, un grupo metilo o un átomo de hidrógeno, X⁻ representa un halogenuro, un arilsulfonato, un alcohol sulfonato, un canfosulfonato, o un alcohol sulfato.

20

11^a.- Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se añade al menos un derivado del benciliden-alcanfor que contiene un radical sulfónico y que tiene la fórmula:

25

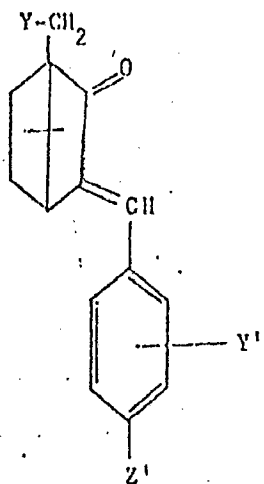


30

en la cual R designa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, tal como Cl, ó F, un radical alcoholo que contie

ne 1 - 4 átomos de carbono; R' y R'' designan cada uno un átomo de hidrógeno, un radical $-SO_3M$ en el cual M designa H, un grupo amonio orgánico, o un metal, no teniendo al me nos uno de los radicales R' y R'' el valor H.

5 12ª.- Un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que en la etapa c) se añade al menos un derivado del benciliden-alcanfor sustituido con alcohol y que tie ne la fórmula:



20 en la cual Y e Y' designan H ó SO_3H y las sales correspon dientes con las bases orgánicas o minerales; Z' designa los grupos $-CH_2Br$, $-CHBrBr$, $-CH_2I$, $-CH_2R$, $-CHR'R'$, $-CHO$, $-COOR''$ con R = $-NR_1R_2$, $-NR_1R_2R_3$, $-OR_4$, $-OCOR_5$, $-SR_6$, $-CN$, $-COOR''$, $-SSO_3Na$; R_1 y R_2 = H, alcoholo en C_{1-18} , hidroxial cohilo o bien los mismos forman junto con el átomo de ni trógeno un heterociclo tal como morfolina, piperidina, pi rrolidina, piperazina, N-metil-piperazina, N-fenilpiperazi na; R_3 = alcoholo inferior en C_{1-4} , hidroxialcoholo, o sul fonatopropilo; R_4 = H, alcoholo, polioxietileno, arilo sus

25

30

tituido o no, mentilo, dialcoholaminoalcoholo; R_5 = alcoholo, alqueno, arilo, heterociclo aromático o no que contiene 5 a 6 eslabones; R_6 = H, alcoholo, carboxialcoholo, aminoalcoholo, hidroxialcoholo, arilo, alanilo-3; $R' =$
 5 $-OR'_4$ ó $-SR'_6$ en los cuales R'_4 y R'_6 pueden tener respectivamente los mismos valores que R_4 y R_6 , exceptuados los valores hidrógeno, polioxietileno, hidroxialcoholo, alanilo-3 y arilo; $R'' =$ hidrógeno o alcoholo; quedando entendido que cuando $R = -NR_1R_2$, el compuesto puede estar en la
 10 forma de una sal de adición con un ácido mineral u orgánico, cuando $R = \overset{+}{N}R_1R_2R_3$, con R_1 y R_2 diferentes de H, el equilibrio iónico de la molécula está asegurado sea por R_3 cuando éste tiene el valor sulfonatopropilo, sea por un anión X^- , pudiendo tomar X los valores SO_4 -alcoholo, SO_3^- -arilo, SO_3^- -alcoholo, o halógeno.
 15

13ª.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE
 UNA COMPOSICION COSMETICA

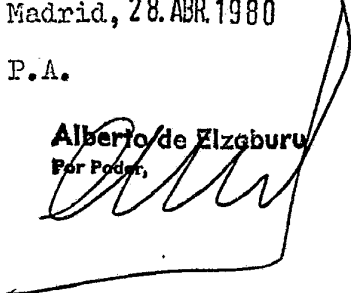
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

20 Esta Memoria consta de cincuenta y siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28. ABR. 1980

P.A.

Alberto de Elzeburu
 For Poder,



25