



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112012029961-1 B1

(22) Data do Depósito: 25/05/2010

(45) Data de Concessão: 06/06/2017



(54) Título: COMPOSTOS DE CARBAMATO DE CICLO-HEXILA, SEUS USOS, COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS E MÉTODOS COSMÉTICOS PARA CLAREAMENTO DA PELE E/OU CABELO

(51) Int.Cl.: A61K 8/44; C07C 271/32; A61Q 19/02; A61Q 5/08

(52) CPC: A61K 8/44,C07C 271/32,A61Q 19/02,A61Q 5/08

(73) Titular(es): SYMRISE AG

(72) Inventor(es): GABRIELE VIELHABER; HEIKO OERTLING; NICOLE TITZE; CLAUDIA GÖMANN;
RAHIM BRODHAGE

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para
**"COMPOSTOS DE CARBAMATO DE CICLO-HEXILA, SEUS USOS,
COMPOSIÇÕES COSMÉTICAS E MÉTODOS COSMÉTICOS PARA
CLAREAMENTO DA PELE E/OU CABELO".**

[001] A presente invenção refere-se ao uso cosmético, dermatológico ou farmacêutico (terapêutico) de certos compostos de carbamato de ciclo-hexila de fórmula (I) dado abaixo, preferivelmente como ativos de clareamento (branqueamento) da pele e/ou cabelo. A invenção também se refere a composições e cosmetic, dermatological ou pharmaceutical preparations (composições) compreendendo um ou mais compostos de fórmula (I) adequados para clarear pele e/ou cabelo humanos e os correspondentes métodos. A invenção também se refere aos compostos de fórmula (I) como um fármaco, seu uso para a preparação de uma composição farmacêutica para clarear a pele e/ou cabelo humanos e a novos compostos de fórmula (I).

[002] Ingredientes ativos de clareamento da pele intervêm em uma forma ou outra em metabolismo de melanina ou catabolismo. Pigmentos de melanina, que são normalmente de cor marrom a preta, são formados nos melanócitos da pele, transferidos para ceratinócitos e dão à pele ou cabelo sua cor. Em mamíferos, as eumelaninas marrons-pretas são primariamente formadas de aminoácidos aromáticos substituídos por hidróxi tais como L-tirosina e L-DOPA, as feomelaninas amarelas à vermelhas adicionalmente de moléculas contendo enxofre (Cosmetics & Toiletries 1996, 111 (5), 43-51). Iniciando de L-tirosina, L-3,4-di-hidroxifenilalanina (L-DOPA) é formada pela enzima tirosinase essencial contendo cobre e é por sua vez convertida por tirosinase em dopacromo. Por uma série de etapas catalisadas por várias enzimas, a última é oxidada para formar melanina.

[003] Agentes de clareamento da pele são usados por várias

razões: se por alguma razão os melanócitos formadores de melanina em pele humana não são uniformemente distribuídos, manchas de pigmento ocorrem que são ou mais claras ou mais escuras do que a área da pele circundante. Para superar este problema, agentes de clareamento da pele e cabelo são vendidos, os quais pelo menos parcialmente ajudam a equilibrar tais manchas de pigmento. Além disso, muitas pessoas têm uma necessidade de clarear sua cor de pele naturalmente escura ou prevenir a pigmentação da pele. Isto requer agentes de clareamento da pele e cabelo muito seguros e eficazes. Muitos agentes de clareamento da pele e cabelo contêm inibidores de tirosinase mais ou menos potentes. Esta é apenas uma possível rotina para clareamento da pele e cabelo, entretanto.

[004] Além disso, substâncias absorventes de UV são também usadas para proteger contra o aumento na pigmentação da pele causada por luz UV. Este é um efeito puramente fisicamente induzido, entretanto, e deve ser distinguido da ação biológica de agentes de clareamento da pele sobre a formação de melanina celular, que pode também ser detectada na ausência de luz UV. Além disso, absorventes de UV não realizam um real clareamento da pele, porém meramente inibem o aumento em pigmentação da pele causada por luz UV.

[005] Preparações cosméticas ou farmacêuticas (terapêuticas) com atividade de clareamento da pele e/ou cabelo são conhecidas da técnica anterior.

[006] US 4.959.393 descreve 4-alquil-resorcinóis como agentes de clareamento da pele e/ou cabelo.

[007] WO 2004/105736 ensina certos derivados de difenilmetano como agentes de clareamento da pele e/ou cabelo.

[008] WO 2007/110415 propõe certos trímeros de diacetila como agentes de clareamento da pele e/ou cabelo.

[009] Hidroquinona, derivados de hidroquinona tais como, por exemplo, arbutina, vitamina C, derivados de ácido ascórbico tais como, por exemplo, palmitato de ascorbila, ácido cômico e derivados de ácido cômico tais como, por exemplo, dipalmitato de ácido cômico, são usados em particular em preparações comerciais de clareamento da pele e cabelo cosméticas ou terapêuticas.

[0010] Um dos clareadores de pele e cabelo mais comumente usados é a hidroquinona. Entretanto, este composto tem um efeito citotóxico sobre melanócitos e é irritante para a pele. Por essa razão, tais preparações não são mais autorizadas para aplicações cosméticas na Europa, Japão e África do Sul, por exemplo. Além disso, a hidroquinona é muito sensível à oxidação e pode ser estabilizada apenas com dificuldade em formulações cosméticas.

[0011] Arbutina (beta-arbutina) é um glicosídeo de hidroquinona, que hidrolisa *in situ* para formar hidroquinona e é, portanto, justa como questionável em termos toxicológicos como hidroquinona.

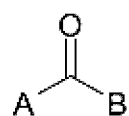
[0012] Os derivados de vitamina C e ácido ascórbico têm apenas efeito inadequado sobre a pele. Além disso, eles não agem diretamente como inibidores de tirosinase, porém em vez disso, reduzem os estágios intermediários coloridos de biossíntese de melanina.

[0013] Ácido cômico (5-hidróxi-2-hidroximetil-4-piranona) é um inibidor de tirosinase que inibe sua ação catalítica por quelação os átomos de cobre na enzima; ele é usado em agentes comerciais de clareamento da pele e cabelo, porém tem um potencial de sensibilização elevado e causa alergias de contato.

[0014] O objetivo da presente invenção era remediar as desvantagens da técnica anterior e, em particular, fornecer ativos eficazes de clareamento da pele e/ou cabelo, em particular, ativos de clareamento da pele, que preferivelmente obtêm atividade de

clareamento da pele e/ou cabelo que preferivelmente não é baseada na inibição de tirosinase.

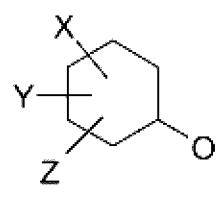
[0015] Foi surpreendentemente constatado que este objetivo pode ser obtido usando compostos de fórmula (I) ou um sal cosmeticamente aceitável de um composto de fórmula (I) ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos



(I)

em que

A denota



em que X, Y e Z independentemente um do outro denotam hidrogênio, C1-C4 alquila ou C2-C4-alquenila,

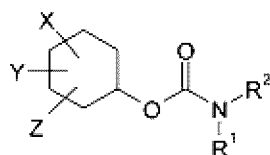
em que opcionalmente dois dos radicais X, Y e Z são covalentemente ligados um ao outro sob formação de um sistema de anel bicíclico, em um tal sistema de anel bicíclico dois dos radicais X, Y e Z juntos preferivelmente formam um radical tendo 1 a 4 átomos de carbono, preferivelmente um radical hidrocarboneto tendo 1 a 3 átomos de carbono,

B denota NR^1R^2 , em que

R^1 denota hidrogênio ou um radical orgânico tendo 1 a 14 átomos de carbono,

R^2 denota um radical orgânico tendo 1 a 14 átomos de carbono, e em que opcionalmente R^1 e R^2 são covalentemente ligados um ao outro, preferivelmente de modo que B seja um anel de 3 a 8 membros.

[0016] Os compostos de fórmula (I) desse modo são carbamatos de ciclo-hexila (Carb-I)



(Carb-I)

em que R¹, R² e X, Y e Z têm o significado indicado aqui anteriormente ou a seguir.

[0017] Como comum na técnica, no contexto da presente invenção, os substituintes X, Y, e Z podem em cada caso ocupar – como indicado nas diferentes fórmulas estruturais – qualquer posição no anel ciclo-hexila, isto é, em posição ipso, orto, meta ou para ao átomo de ciclo-hexil-carbono ligado ao oxigênio de grupo A.

[0018] É desse modo evidente que dois dos substituintes X, Y, e Z – com exceção da posição ipso – podem ser ligados ao mesmo átomo de carbono do anel ciclo-hexila do grupo A.

[0019] Os compostos de fórmula (I) mostram efeitos pronunciados de clareamento da pele e/ou cabelo. A invenção, portanto, refere-se a preparações cosméticas ou farmacêuticas (composições) contendo uma quantidade eficaz correspondente de um ou mais compostos de fórmula (I), em particular para o clareamento tópico da pele e/ou cabelo.

[0020] Os compostos de fórmula (I) estruturalmente pertencem ao grupo de carbamatos de ciclo-hexila. Alguns destes compostos foram descritos na técnica anterior.

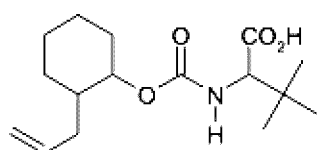
[0021] Como comum na técnica, no contexto da presente invenção, abreviações para certos grupos químicos são usadas, por exemplo, Me = metila, Et = etila, Pr = propila, Bu = butila, Ph = fenila.

[0022] Em consideração à clareza, é enfatizado que a presente invenção não se refere a substâncias no estado em que se encontram

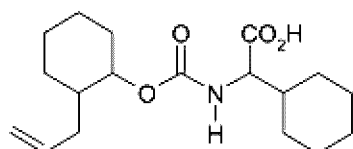
ou misturas de substâncias no estado em que se encontram, que foram descritas ou divulgadas na técnica anterior.

[0023] Os seguintes compostos de fórmula (I) e mais especificamente de fórmula (Carb-II-R1H) como definido abaixo, foram descritos na literatura.

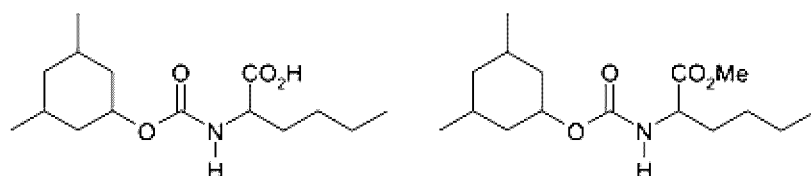
WO 2007/016441, WO 2008/051514 e WO 2008/051475 mencionam



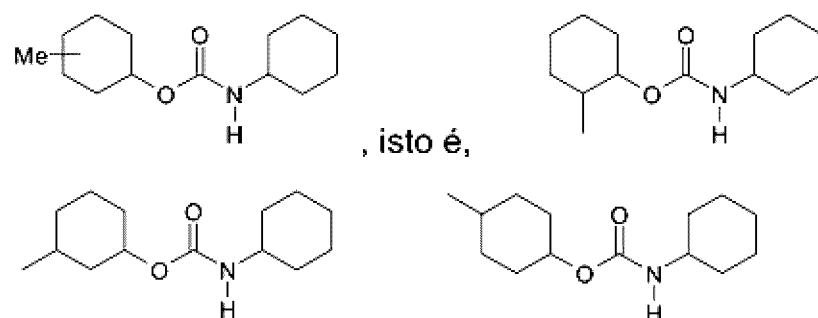
WO 2008/051514 descreve



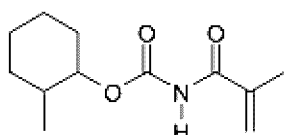
Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (2005), 15(9), 2209-2213 descreve



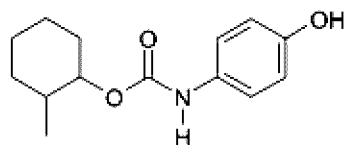
Organic Preparations e Procedures International (2004), 36(2), 141-149 descreve



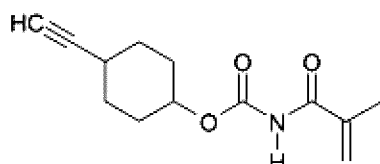
US 5.892.100 menciona



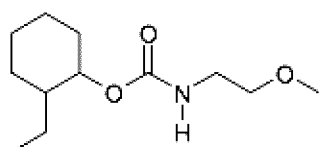
JP06-072036-A describe



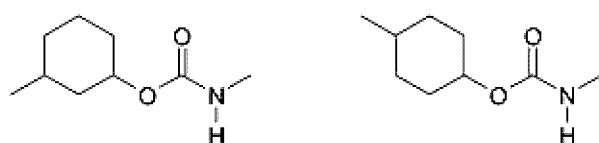
JP04-029964-A describe



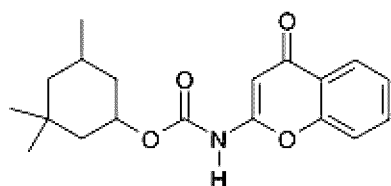
US 5.260.474 menciona



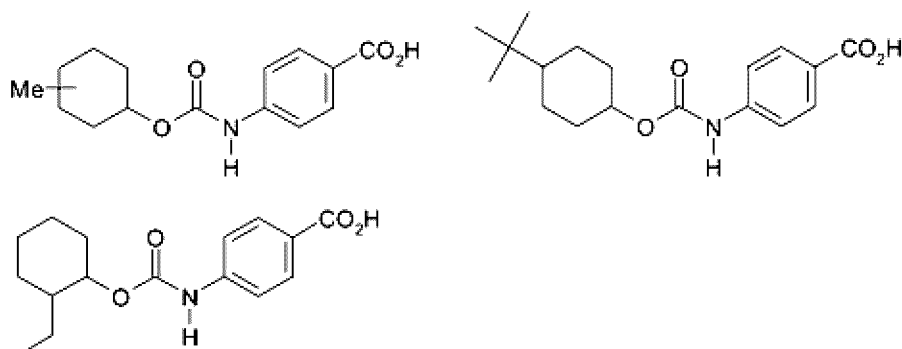
Doklady - Akademiya Nauk Azerbaidzhanskoi SSR (1980), 36(2), 63-66 describe



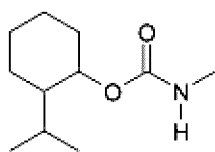
FR 2 259 589 menciona



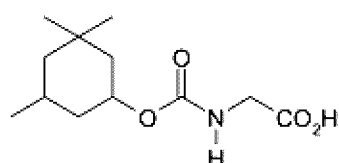
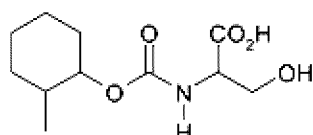
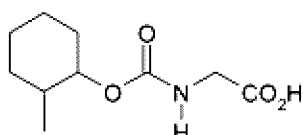
DE 20 500 87 describe



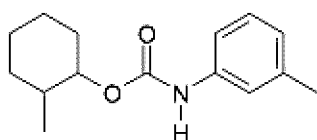
Journal of Agricultural e Food Chemistry (1967), 15(6), 1022-1029 describe



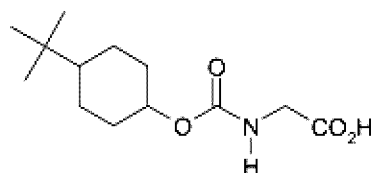
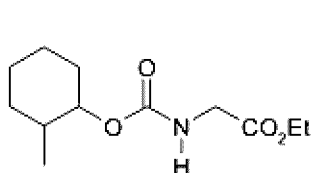
Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya (1966), (5),
922-924 describe



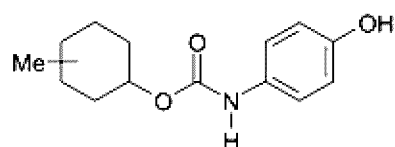
FR 1 401 219 menciona



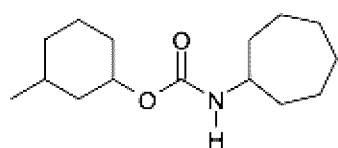
Collection of Czechoslovak Chemical Communications (1965), 30(2),
585-598 e 599-604 describe



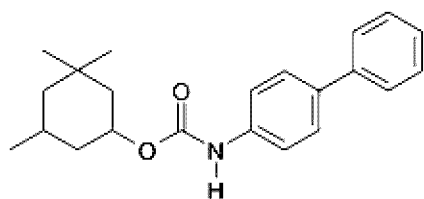
Annales Pharmaceutiques Francaises (1958), 16, 408-13 e Journal of
Organic Chemistry (1958), 23, 1590-1591 describe



Annales Pharmaceutiques Francaises (1958), 16, 408-13 menciona



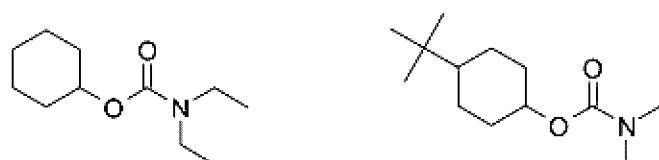
Azarbaycan Neft Tasarrufati (1933), (No. 3), 66-75 describe



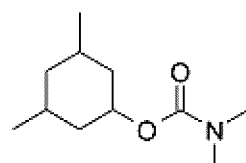
J. Org. Chem. 1981, 46, 2804-2806 descreve



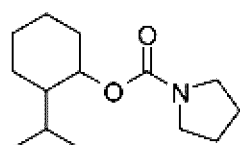
WO 2004/089880 descreve



Biochemical Pharmacology 1961, 8, 179-191 descreve

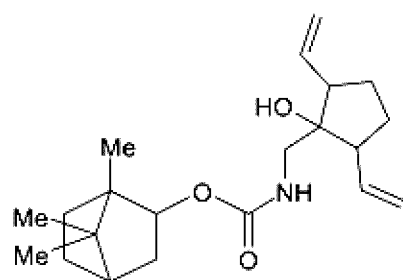


[0024] É incerto se o seguinte composto foi previamente descrito:

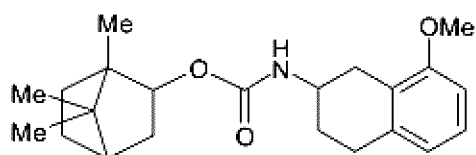


[0025] Desse modo, como uma medida de precaução, em uma modalidade preferida o referido composto como tal não é considerado ser de acordo com a presente invenção.

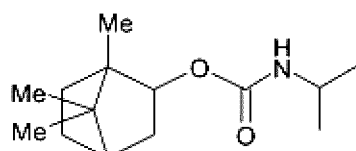
[0026] Synthetic Communications 2001, 31(24), 3759-3773 descreve



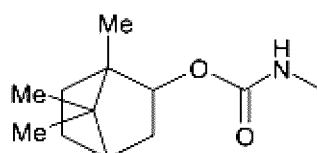
Journal of Medicinal Chemistry 1983, 26(9), 1215-18 descreve



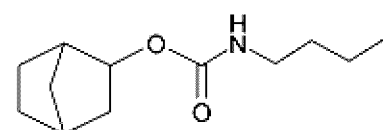
Journal of Chromatography 1982, 239, 227-31 descreve



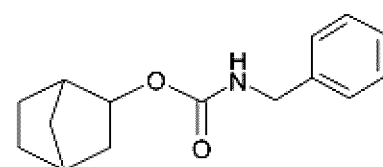
Ecotoxicology e Environmental Safety 2008, 71(3), 889-894 descreve



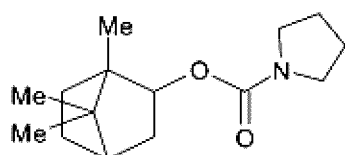
Chirality 2010, 22(2), 267-274 descreve



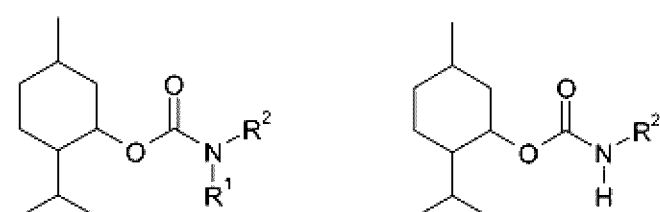
Synthesis 1989, (2), 131-132 descreve



US 3,480,663 descreve



[0027] Vários mentil-carbamatos de fórmula (M-X) e (M-H) foram descritos na técnica anterior



(M-X) (M-H),

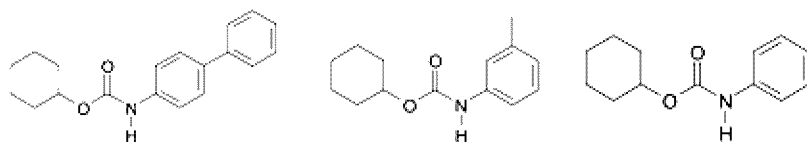
em que R^1 e R^2 incluem-se na definição de fórmula (I) como indicado aqui anteriormente ou a seguir e mais especificamente como definido para (Carb-II-R1H) dado abaixo.

[0028] Além disso, diversos compostos de fórmulas (I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H) em que X, Y, e Z cada qual denota H foram divulgados na técnica anterior.

[0029] Além disso, diversos compostos de fórmulas (I), (Carb-II) e de fórmula (Carb-II-R1H) como definido abaixo em que R^2 denota fenila ou naftila foram descritos na técnica anterior.

[0030] Adicionalmente, alguns carbamatos bicíclicos de fórmulas (Carb-II) e (Carb-II-R1H) como definido abaixo em que dois dos radicais X, Y e Z são covalentemente ligados um ao outro sob formação de um sistema de anel bicíclico em que R^2 contém um grupo $-COOH$ e/ou um $=CH_2$ foram descritos na técnica anterior.

[0031] WO 2004/033422 refere-se a compostos que inibem amida de ácido graxo hidrolase (FAAH). Métodos são descritos aqui controlarem o apetite e tratarem distúrbios do apetite administrando inibidores de FAAH, desse modo reduzindo a gordura corporal ou peso corporal. Os únicos compostos específicos descritos no WO 2004/033422 de relevância no contexto da presente invenção são os seguintes:



[0032] EP 1 284 145 descreve o uso de derivados de ácido carbônico substituído por N-2-(3,4-di-hidroxifenil)etila como recuperadores de radical e antioxidantes. EP 1 284 145 também descreve preparações cosméticas contendo os referidos derivados de ácido carbônico. O efeito destes compostos sobre o metabolismo de células de gordura ou o peso corporal de humanos não foi investigado

neste contexto. O único composto explicitamente mencionado na EP 1 284 145 de relevância em vista da fórmula (I) da presente invenção é *N*-[2-(3,4-di-hidroxifenil)etil-*O*-(1*R*,3*R*,4*S*)-mentil]carbamato. De acordo com EP 1 284 145, preparações cosméticas ou dermatológicas podem adicionalmente compreender substâncias de clareamento da pele, a título de exemplo ácido cômico, hidroquinona ou arbutina são mencionados.

[0033] Em uma modalidade preferida, uma preparação cosmética ou farmacêutica de acordo com a presente invenção é livre de *N*-[2-(3,4-di-hidroxifenil)etil-*O*-(1*R*,3*R*,4*S*)-mentil]carbamato. Em outra modalidade preferida, compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente compostos de fórmula (Carb-II-R1H), são excluídos em que R² denota um radical 2-(3,4-di-hidroxifenil)etila. Em outra modalidade preferida, preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção são livres de compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente livre de compostos de fórmula (Carb-II-R1H), em que R² denota um radical 2-(3,4-di-hidroxifenil)etila.

[0034] WO 01/98235 descreve o uso de derivados de ácido carbônico substituído por *N*-3,4-di-hidroxibenzila como recuperadores de radical e antioxidantes. WO 01/98235 também descreve preparações cosméticas contendo os referidos derivados de ácido carbônico. O efeito destes compostos sobre o metabolismo de células de gordura ou o peso corporal de humanos não foi investigado neste contexto. O único composto explicitamente mencionado no WO 01/98235 de relevância em vista de fórmula (I) da presente invenção é *N*-(3,4-di-hidroxibenzil)-*O*-(1*R*,3*R*,4*S*)-mentil]carbamato. De acordo com WO 01/98235, preparações cosméticas ou dermatológicas podem adicionalmente compreender substâncias de clareamento da pele, a título de exemplo ácido cômico, hidroquinona ou arbutina são

mencionados.

[0035] Em uma modalidade preferida, uma preparação cosmética ou farmacêutica de acordo com a presente invenção é livre de *N*-(3,4-di-hidroxibenzil)-*O*-(1*R*,3*R*,4*S*)-mentill]carbamato. Em outra modalidade preferida, compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente compostos de fórmula (Carb-II-R1H), são excluídos em que R² denota a 3,4-di-hidroxibenzil – radical. Em outra modalidade preferida, preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção são livres de compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente livres de compostos de fórmula (Carb-II-R1H), em que R² denota a 3,4-di-hidroxibenzil – radical.

[0036] Em uma modalidade preferida, compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente de compostos de fórmula (Carb-II-R1H), são excluídos em que R² denota um radical contendo um grupo 3,4-di-hidroxifenila. Em outra modalidade preferida, preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção são livres de compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente livre de compostos de fórmula (Carb-II-R1H), em que R² denota um radical contendo um grupo 3,4-di-hidroxifenila.

[0037] Em outra modalidade preferida, compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente compostos de fórmula (Carb-II-R1H), são excluídos em que R² denota um radical contendo um grupo di-hidroxifenila. Em outra modalidade preferida, preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a presente invenção são livres de compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção, mais especificamente livres de compostos de fórmula (Carb-II-R1H), em que R² denota um radical contendo um grupo di-hidroxifenila.

[0038] Não existe nenhuma indicação até agora de que os compostos usados de acordo com a presente invenção são adequados para clareamento cosmético ou terapêutico da pele e/ou cabelo.

[0039] No contexto da presente invenção, um uso cosmético ou um método cosmético é livre de quaisquer efeitos terapêuticos (colaterais).

[0040] No contexto da presente invenção, um uso ou método terapêutico ou farmacêutico é considerado como tratamento médico, opcionalmente com efeitos cosméticos (colaterais).

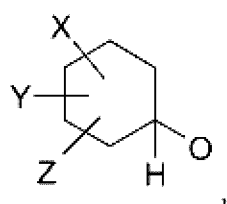
[0041] Os compostos de acordo com a invenção de fórmula (I), dependendo do significado de X, Y, Z, R¹ e R², podem existir em diferentes formas estereoisoméricas e podem ser usados no contexto da presente invenção como estereoisômeros, enantiômeros, diastereômeros, *syn*-/*anti*-isômeros, *endo*-/*exo*-isômeros, *cis*-/*trans*-isômeros ou epímeros. Os compostos de fórmula (I) podem ser usados no contexto da presente invenção na forma do *cis*- ou *trans*-, *syn*- ou *anti*-diastereômero puro ou na forma de qualquer mistura de diastereômeros. Os compostos de fórmula (I) podem também ser usados no contexto da presente invenção na forma dos enantiômeros puros ou na forma de qualquer mistura de enantiômeros, nos últimos casos racematos sendo os preferidos.

[0042] No caso em que R¹ não denota hidrogênio, R¹ e R² independentemente um do outro preferivelmente denotam um radical opcionalmente substituído selecionados do grupo que consiste em alquila, heteroalquila, cicloalquila, cicloalquilalquila, alquenila, cicloalquenila, cicloalquenilalquila, alquinila, cicloalquilalquinila, arila, heteroarila, arilalquila, cicloalquilarila, cicloalquenilarila, cicloalquilheteroarila, heterocicloalquilarila, heterocicloalquenilarila, heterocicloalquenilheteroarila e heteroarilalquila.

[0043] No caso em que R^1 não denota hidrogênio, R^1 e R^2 independentemente um do outro mais preferivelmente denota um radical opcionalmente substituído C_1 - C_{14} alquila, C_1 - C_{14} heteroalquila, C_3 - C_{14} cicloalquila, C_4 - C_{14} cicloalquilalquila, C_2 - C_{14} alquenila, C_3 - C_{14} cicloalquenila, C_4 - C_{14} cicloalquenilalquila, C_2 - C_{14} alquinila, C_5 - C_{14} cicloalquilalquinila, C_3 - C_{14} arila, C_2 - C_{14} heteroarila, C_4 - C_{14} arilalquila, C_8 - C_{14} cicloalquilarila, C_8 - C_{14} cicloalquenilarila, C_5 - C_{14} cicloalquilheteroarila, C_8 - C_{14} heterocicloalquilarila, C_8 - C_{14} heterocicloalquenilarila, C_8 - C_{14} heterocicloalquenilheteroarila e C_3 - C_{14} -heteroarilalquila.

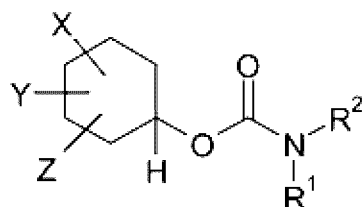
[0044] Radicais heteroalquila, heteroarila, cicloalquilheteroarila, heterocicloalquilarila, heterocicloalquenilarila, heterocicloalquenilheteroarila e heteroarilalquila no contexto da presente invenção preferivelmente contêm pelo menos um heteroátomo, opcionalmente até quatro heteroátomos, selecionados independentemente do grupo que consiste em O, S e/ou N. São preferidos os radicais heteroalquila, heteroarila, cicloalquilheteroarila, heterocicloalquilarila, heterocicloalquenilarila, heterocicloalquenilheteroarila e heteroarilalquila contendo um, dois ou three heteroátomos, selecionados independentemente do grupo que consiste em O, S e/ou N.

[0045] Preferivelmente, substituintes X, Y, e Z em cada caso ocupam qualquer posição desejada no anel ciclo-hexila em posição orto, meta ou *para* ao átomo de ciclo-hexil-carbono ligado ao oxigênio do grupo carbamato. Desse modo, preferivelmente A denota



em que X, Y e Z têm o significado indicado aqui anteriormente ou a seguir.

[0046] Os correspondentes compostos preferidos de fórmula (I) são carbamatos de ciclo-hexila de fórmula (Carb-II):



(Carb-II)

em que R¹, R² e X, Y e Z têm o significado indicado aqui anteriormente ou a seguir.

[0047] Substituintes X, Y e Z independentemente um do outro preferivelmente denotam hidrogênio, metila, etila, n-propila, isopropila, n-butila, sec.-butila, isobutila, *terc.*-butila, etenila, prop-2-en-1-ila, prop-1-en-1-ila, prop-1-en-2-ila, but-1-en-1-ila, but-1-en-2-ila, but-1-en-3-ila, but-2-en-1-ila, but-3-en-1-ila, but-2-en-2-ila, 2-metilprop-1-en-1-ila, 2-metilprop-2-en-1-ila.

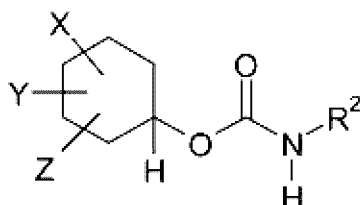
[0048] Em uma modalidade preferida, substituintes X, Y e Z independentemente um do outro denotam hidrogênio ou C1-C4 alquila. Em outra modalidade preferida, pelo menos um dos substituintes X, Y e Z denota C1-C4 alquila, isto é, pelo menos um dos substituintes X, Y e Z não denota hidrogênio.

[0049] Em outra modalidade preferida, dois dos substituintes X, Y e Z independentemente um do outro denotam hidrogênio ou C1-C4 alquila e pelo menos um dos substituintes X, Y e Z denota C1-C4 alquila.

[0050] Em uma modalidade, em compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I) e (Carb-II) R¹ denota hidrogênio. Em nossas investigações, estes compostos foram geralmente constatados terem boa à excelente atividade e eficácia com respeito à pele e/ou clareamento.

[0051] Desse modo, em uma modalidade, mais compostos preferidos de fórmula (I) são carbamatos de ciclo-hexila de fórmula

(Carb-II-R1H):



(Carb-II-R1H)

em que X, Y e Z têm o significado indicado aqui anteriormente ou a seguir.

[0052] Em compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H) (como definido abaixo), R² denota um radical orgânico tendo 1 a 12 átomos de carbono, preferivelmente um radical orgânico tendo 1 a 10 átomos de carbono, mais preferivelmente um radical orgânico tendo 1 a 8 átomos de carbono.

[0053] Em mais compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H), R² denota um radical opcionalmente substituído C₁-C₁₀ alquila, C₁-C₁₀ heteroalquila, C₃-C₁₀ cicloalquila, C₄-C₁₀ cicloalquilalquila, C₂-C₁₀ alquenila, C₃-C₁₀ cicloalquenila, C₄-C₁₀ cicloalquenilalquila, C₂-C₁₀ alquinila, C₅-C₁₀ cicloalquilalquinila, C₃-C₁₀ arila, C₂-C₁₀ heteroarila, C₄-C₁₀ arilalquila, C₈-C₁₀ cicloalquilarila, C₈-C₁₀ cicloalquenilarila, C₅-C₁₀ cicloalquilheteroarila, C₈-C₁₀ heterocicloalquilarila, C₈-C₁₀-heterocicloalquenilarila, C₈-C₁₀-heterocicloalquenilheteroarila e C₃-C₁₀-heteroarilalquila.

[0054] Na maioria dos compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H), R² denota um radical opcionalmente substituído chosen do grupo que consiste em C₁-C₈-alquila, C₃-C₈-cicloalquila, C₄-C₁₂-cicloalquilalquila, C₂-C₈-alquenila, C₃-C₈-cicloalquenila, C₄-C₈-cicloalquenilalquila, C₃-C₈-arila, C₂-C₈-heteroarila, C₄-C₈-arilalquila, C₅-C₈-cicloalquilheteroarila e C₄-C₈-heteroarilalquila.

[0055] Se os radicais R¹ e/ou R² são substituídos, R¹ e/ou R² cada qual contém um ou mais heteroátomos, preferivelmente

independentemente selecionados do grupo que consiste em O, S, N, Si e F. Se os heteroátomos são selecionados do grupo que consiste em O, S e N, os radicais R¹ e/ou R² cada qual preferivelmente contém um, dois ou três heteroátomos selecionados independentemente do grupo que consiste em O, S e/ou N.

[0056] Se os radicais R¹ e/ou R² são substituídos, os seguintes substituintes são preferidos:

hidroxila,

fluoreto,

C₁-C₈-alquila, preferivelmente metila, etila, n-propila, iso-propila, n-butila, iso-butila, *terc*-butila,

C₃-C₁₂-cicloalquila, preferivelmente ciclopropila, ciclopentila, ciclohexila, ciclooctila, ciclododecila,

C₂-C₈-alquinila, preferivelmente etinila, propinila,

C₁-C₈-perfluoroalquila, preferivelmente trifluorometila, nonafluorobutila,

C₁-C₈-alcóxi, preferivelmente metóxi, etóxi, n-propóxi, iso-propóxi, n-butóxi, iso-butóxi, *terc*-butóxi,

C₃-C₈-cicloalcóxi, preferivelmente C₃-cicloalcóxi, C₅-cicloalcóxi, C₆-cicloalcóxi, C₈-cicloalcóxi,

C₁-C₁₀-alcoxialquila, em que 1 a 3 grupos CH₂ são substituídos por oxigênio, preferivelmente $[-O-CH_2-CH_2-]_v-Q$ ou $[-O-CH_2-CHMe-]_v-Q$, em que Q é OH ou CH₃ e em que v denota um número inteiro de 1 a 3,

C₁-C₄-acila, preferivelmente acetila, C₁-C₄ acetal, preferivelmente dimetilacetal, dietilacetal ou um grupo metilenodióxi -O-CH₂-O-.

C₁-C₄ carboxila, preferivelmente CO₂Me, CO₂Et, CO₂iso-Pr, CO₂tert-Bu,

C₁-C₄-acilóxi, preferivelmente acetilóxi,

Si₁-Si₁₀-silila, e

Si₁-Si₃₀-silóxi ou polisilóxi.

[0057] Sais cosmeticamente ou farmaceuticamente aceitáveis

preferidos de compostos de fórmula (I) são aqueles nos quais os um ou mais contraíons (cátion de neutralização) são selecionados do grupo que consiste em Na^+ , K^+ , NH_4^+ , trialquilamônio NHR_3^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} e Al^{3+} .

















[0058] Em trialquilamônio NHR_3^+ , preferivelmente cada R^i independentemente dos outros radicais R^i denota um grupo alquila tendo 1 a 30 átomos de C, preferivelmente tendo 4 a 22 átomos de C.





























[0059] Os contraíons preferidos particulares são Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} e/ou Mg^{2+} .











































[0060] No caso de dois diferentes compostos de fórmula (I) serem usados como uma mistura, geralmente a relação em peso dos dois compostos é escolhida na faixa de 10:1 a 1:10, preferivelmente na faixa de 5:1 a 1:5, mais preferivelmente na faixa de 3:1 a 1:3, o contraíon, se presente, não sendo incluído no caso de sais.

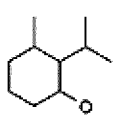
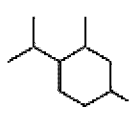
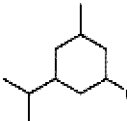
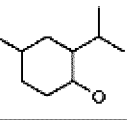
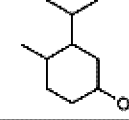
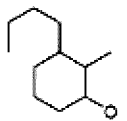
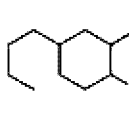
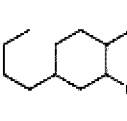
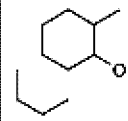
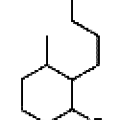
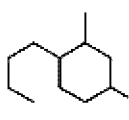
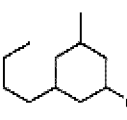
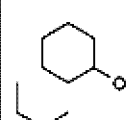
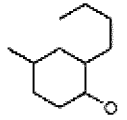
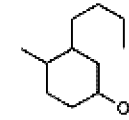
[0061] No contexto da presente invenção, uma linha ondulada em fórmulas estruturais significa que a ligação dupla pode estar na configuração (E) ou (Z).

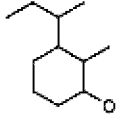
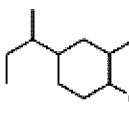
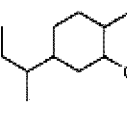
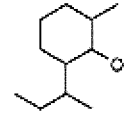
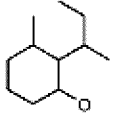
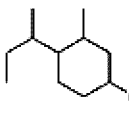
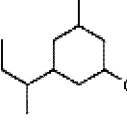
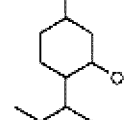
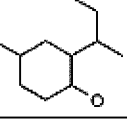
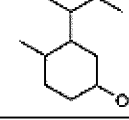
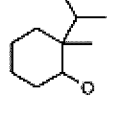
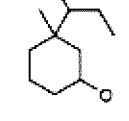
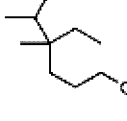
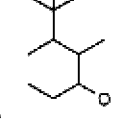
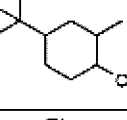
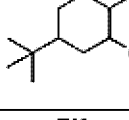
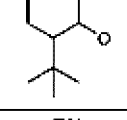
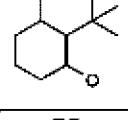
[0062] Compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H) são aqueles nos quais A denota um radical escolhidas da seguinte lista "CyO":

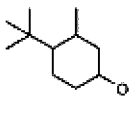
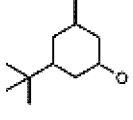
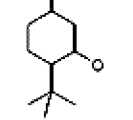
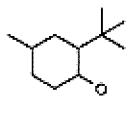
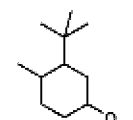
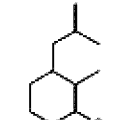
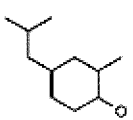
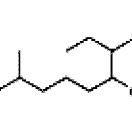
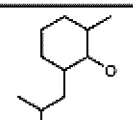
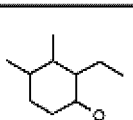
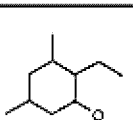
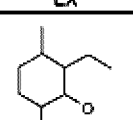
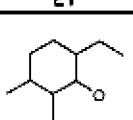
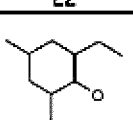
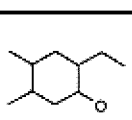
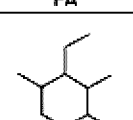
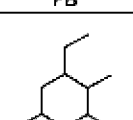
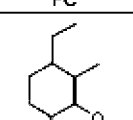
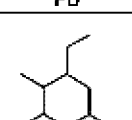
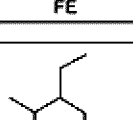
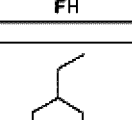
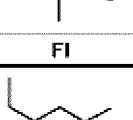


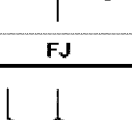
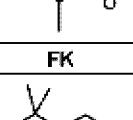
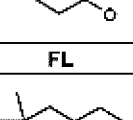
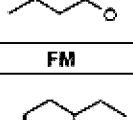
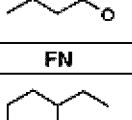
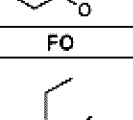
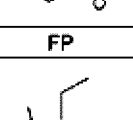
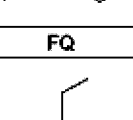
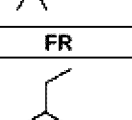
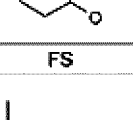
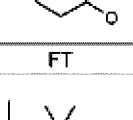
			
AA	AB	AC	AD
			
AE	AF	AG	AH
			
AI	AJ	AK	AL
			
AM	AN	AO	AP

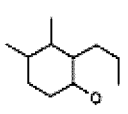
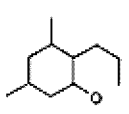
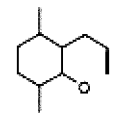
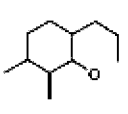
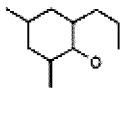
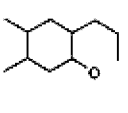
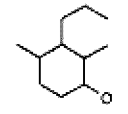
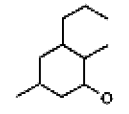
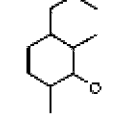
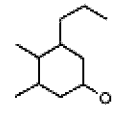
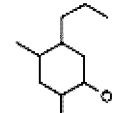
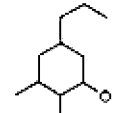
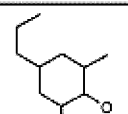
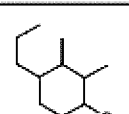
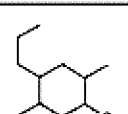
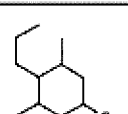
				
AQ	AR	AS	AT	AU
				
AV	AW	AX	AY	
				
AZ	BA	BB	BC	BD
				
BE	BF	BG		BH
				
BI	BJ	BK	BL	BM
				
BN	BO	BP	BQ	BR

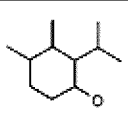
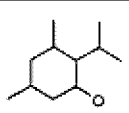
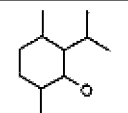
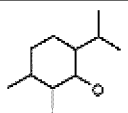
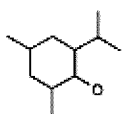
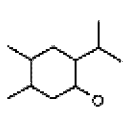
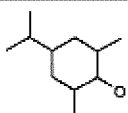
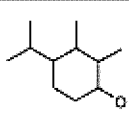
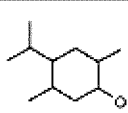
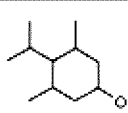
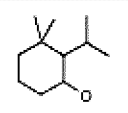
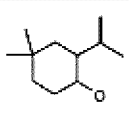
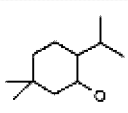
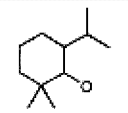
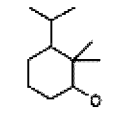
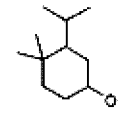
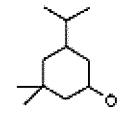
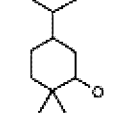
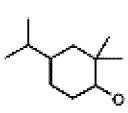
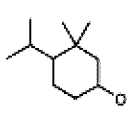
			
BS	BT	BU	BV
			
BW	BX	BY	BZ
			
CA	CB	CC	CD
			
CE	CF	CG	
			
CH	CI	CJ	CK
			
CL	CM	CN	CO
			
CP	CQ	CR	
			
CS	CT	CU	CV
			
CW	CX	CY	CZ
			
DA	DB	DC	DD
			
DE	DF	DG	DH

			
DI	DJ	DK	
			
DL	DM		
			
DN	DO	DP	DQ
			
DR	DS	DT	DU
			
DV	DW		

			
DX	DY	DZ	EA
			
EB	EC	ED	EE
			
EF	EG		
			
EH	EI	EJ	EK
			
EL	EM	EN	EO

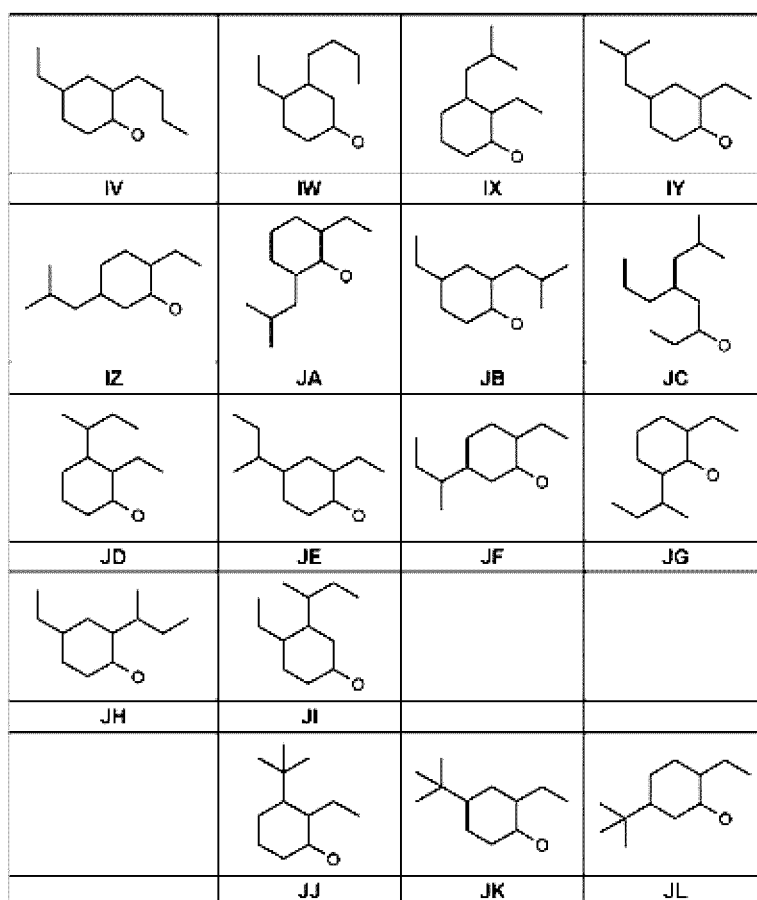
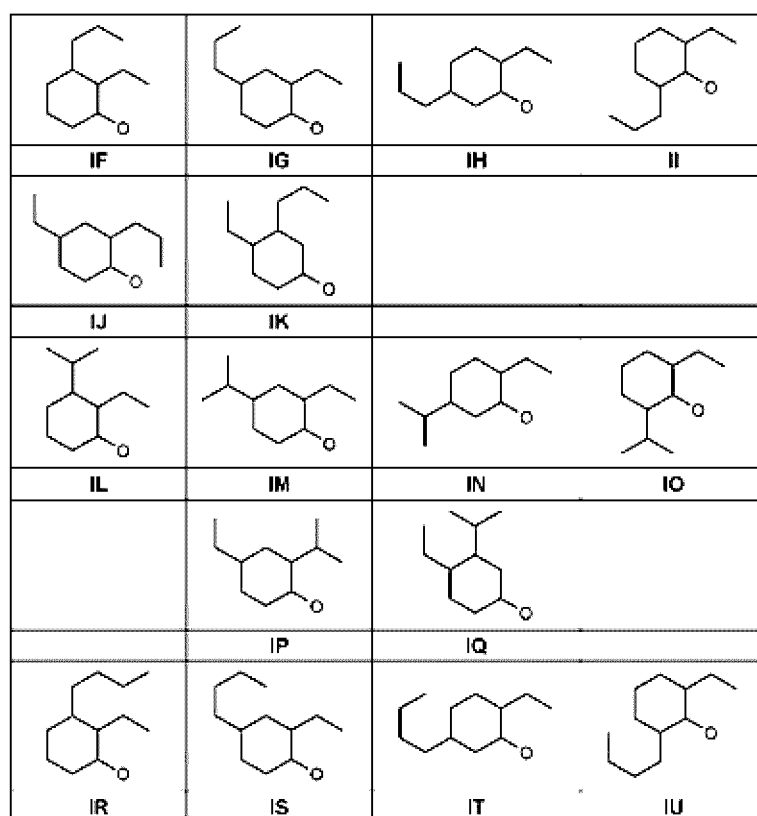
			
EP	EQ	ER	ES
			
ET	EU	EV	EW
			
EX	EY	EZ	
			
FA	FB	FC	FD
			
FE	FF	FG	FH
			
FI			FJ
			
FK	FL	FM	FN
			
FO	FP	FQ	FR
			
FS	FT	FU	FV
			
FW	FX		

			
FY	FZ	GA	GB
			
GC			GD
			
GE	GF	GG	GH
			
GI			GJ
			
GK	GL	GM	GN

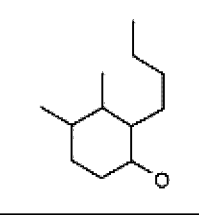
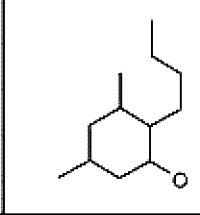
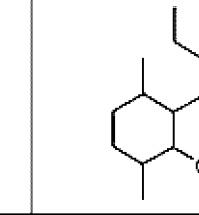
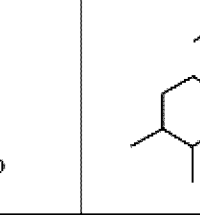
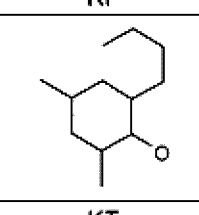
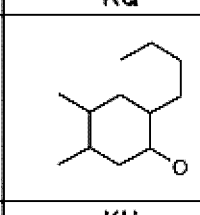
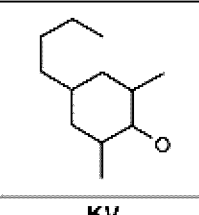
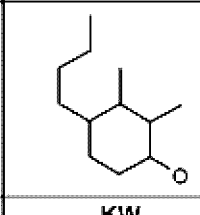
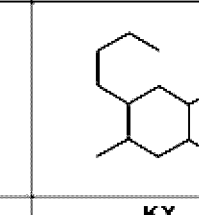
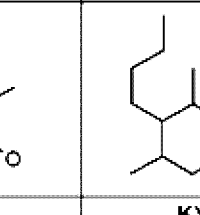
			
GO	GP	GQ	GR
			
GS			GT
			
GU	GV	GW	GX
			
GY	GZ	HA	HB
			
HC	HD	HE	HF
			
HG	HH		

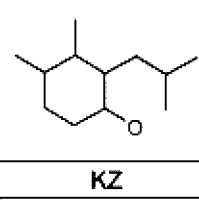
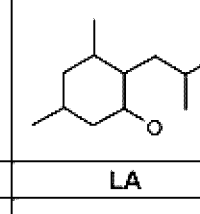
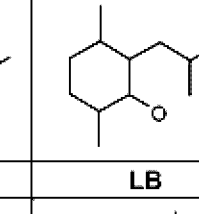
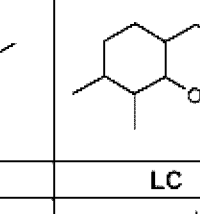
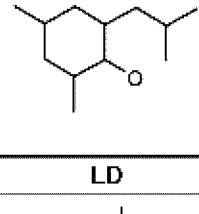
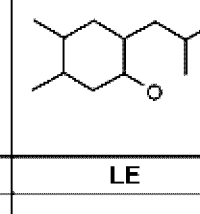
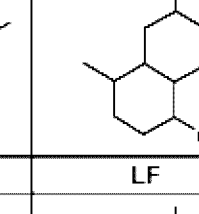
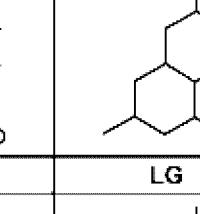
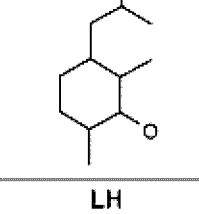
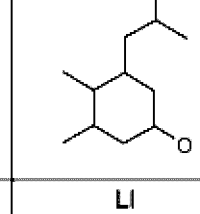
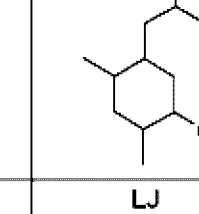
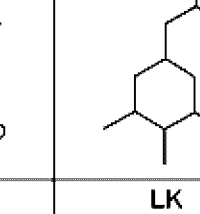
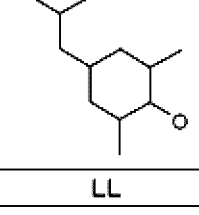
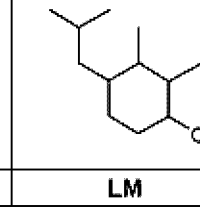
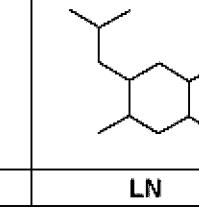
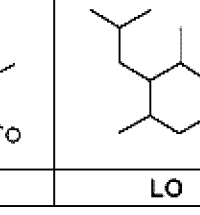
HI	HJ	HK	HL
HM	HN	HO	HP
HQ	HR	HS	
	HT	HU	HV

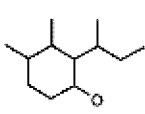
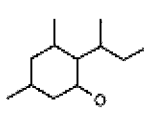
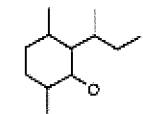
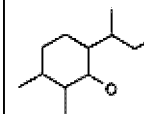
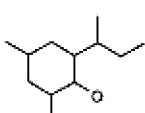
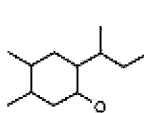
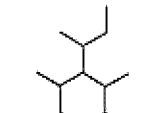
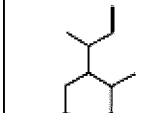
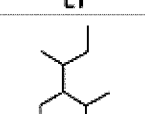
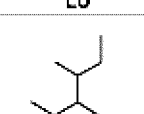
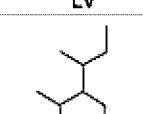
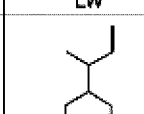
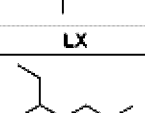
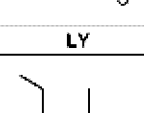
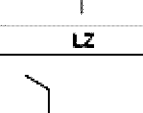
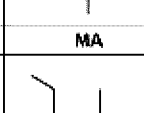
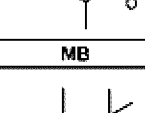
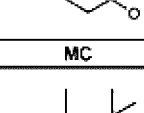
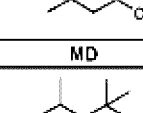
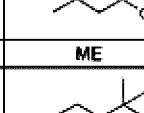
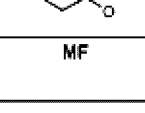
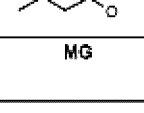
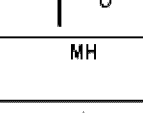
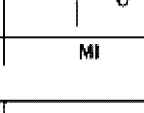
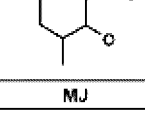
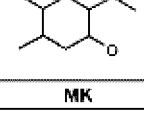
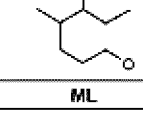
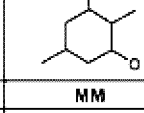
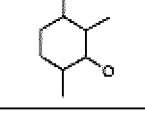
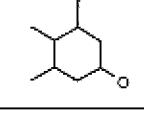
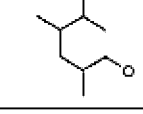
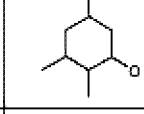
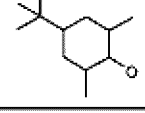
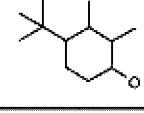
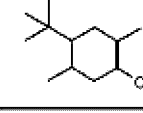
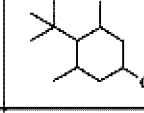
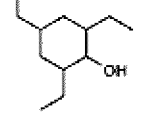
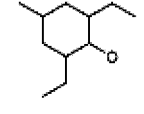
HW	HX	HY
HZ	IA	IB
IC	ID	IE

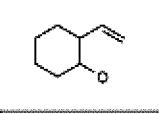
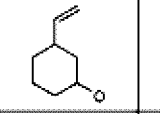
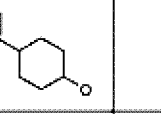
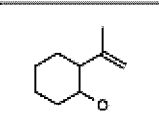
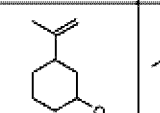
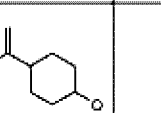
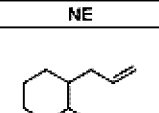
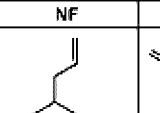
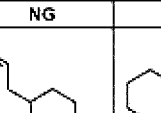
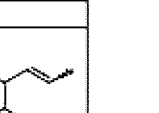
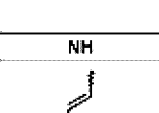
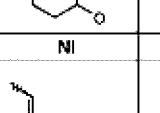
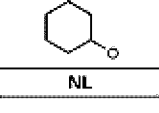
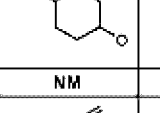
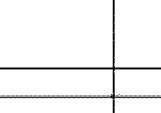
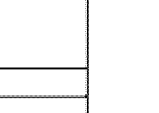


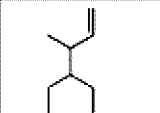
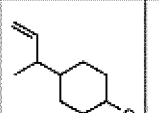
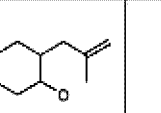
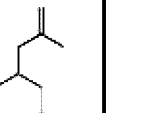
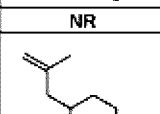
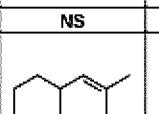
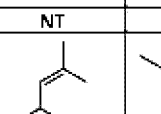
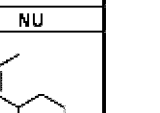
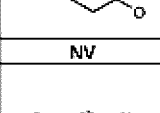
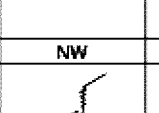
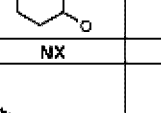
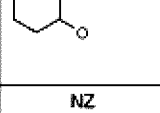
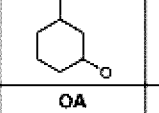
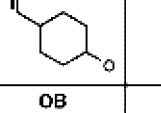
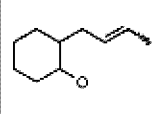
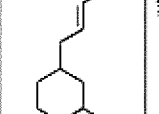
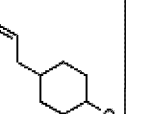
JM	JN	JO	
JP	JQ	JR	JS
JT	JU	JV	JW
JX	JY		
JZ	KA	KB	KC
KD	KE	KF	KG
KH	KI	KJ	KK
KL	KM	KN	KO

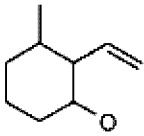
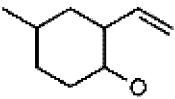
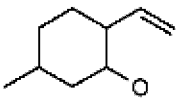
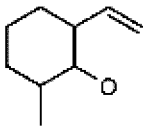
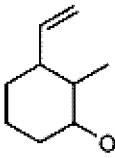
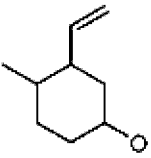
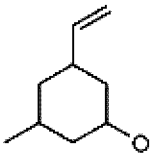
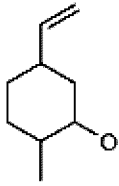
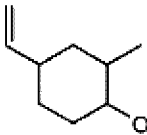
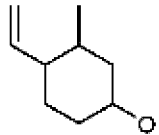
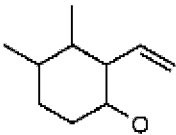
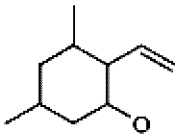
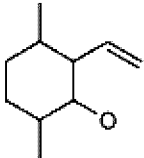
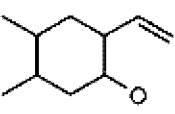
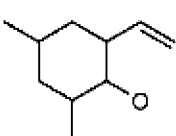
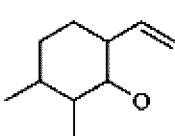
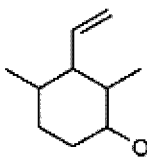
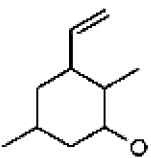
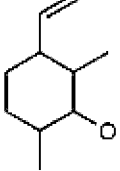
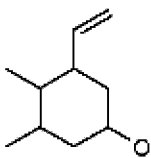
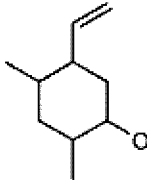
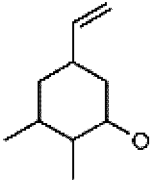
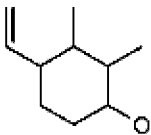
			
KP	KQ	KR	KS
			
KT	KU		
			
KV	KW	KX	KY

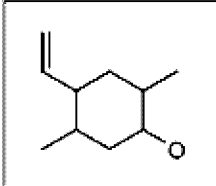
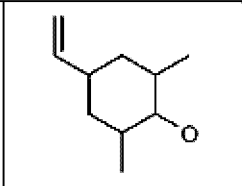
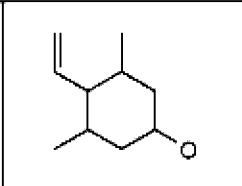
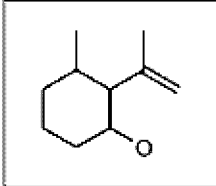
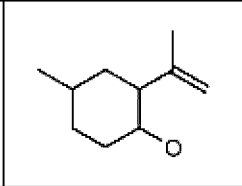
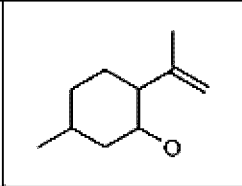
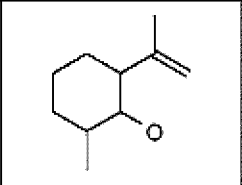
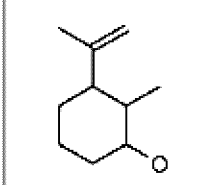
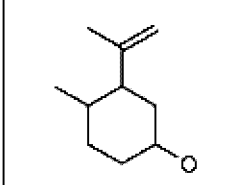
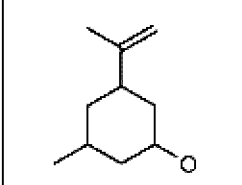
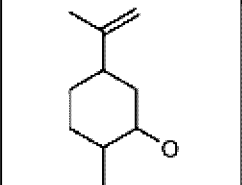
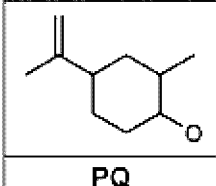
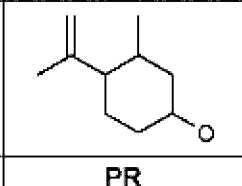
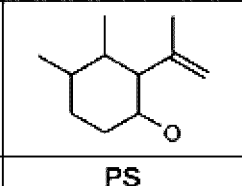
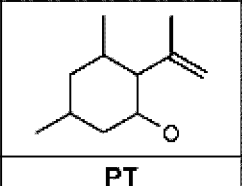
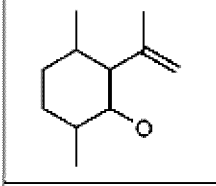
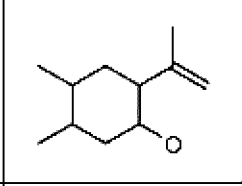
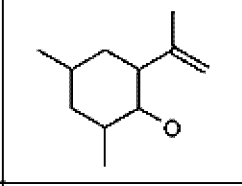
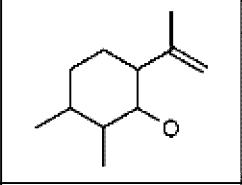
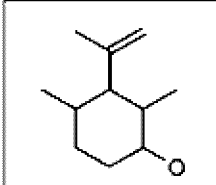
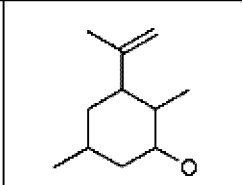
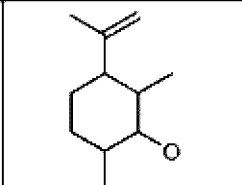
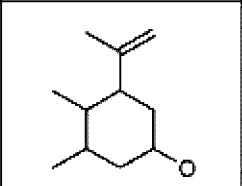
			
KZ	LA	LB	LC
			
LD	LE	LF	LG
			
LH	LI	LJ	LK
			
LL	LM	LN	LO

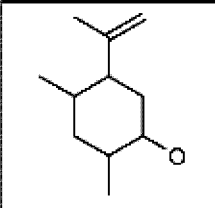
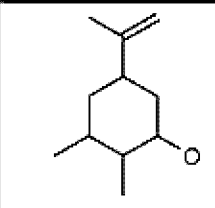
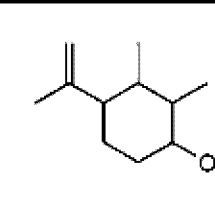
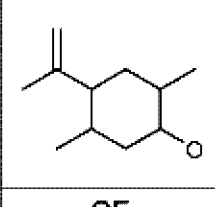
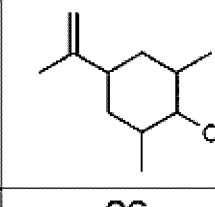
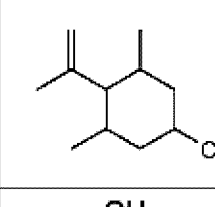
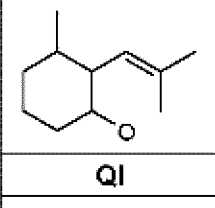
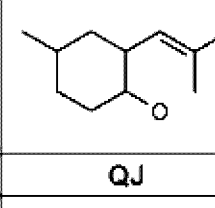
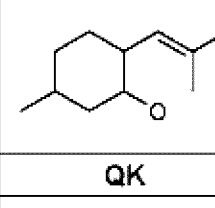
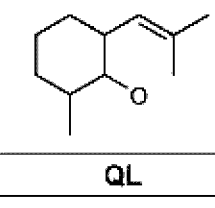
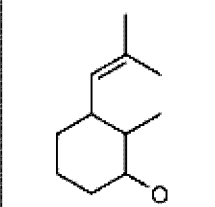
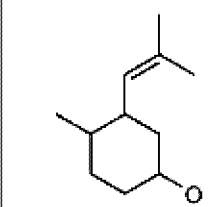
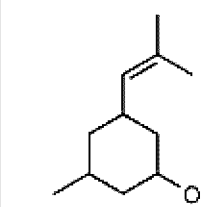
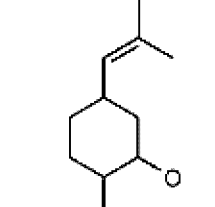
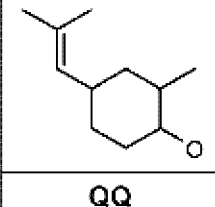
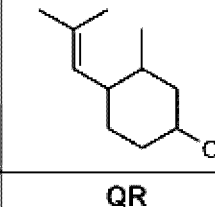
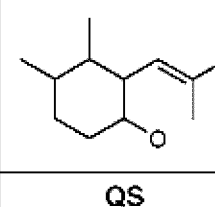
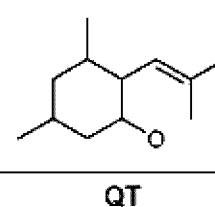
			
LP	LQ	LR	LS
			
LT	LU	LV	LW
			
LX	LY	LZ	MA
			
MB	MC	MD	ME
			
MF	MG	MH	MI
			
MJ	MK	ML	MM
			
MN	MO	MP	MQ
			
MR	MS	MT	MU
			
MV	MW	MX	MY
			
MZ	NA		

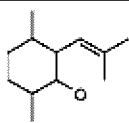
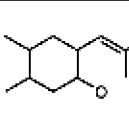
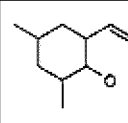
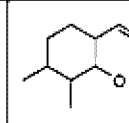
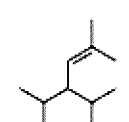
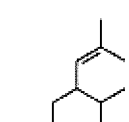
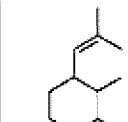
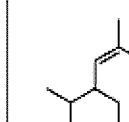
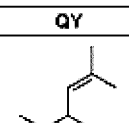
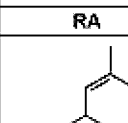
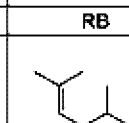
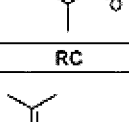
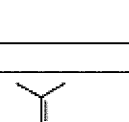
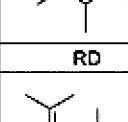
			
NB	NC	ND	
			
NE	NF	NG	
			
NH	NI	NJ	NK
			
NL	NM		
			
NN	NO	NP	NQ

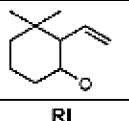
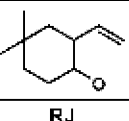
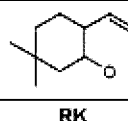
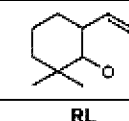
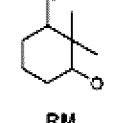
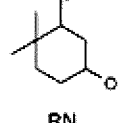
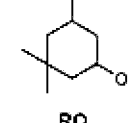
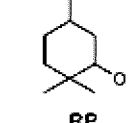
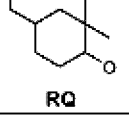
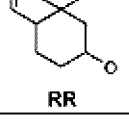
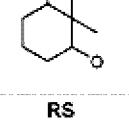
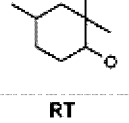
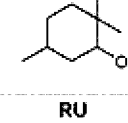
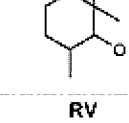
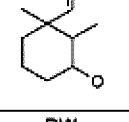
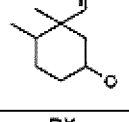
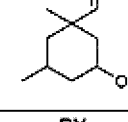
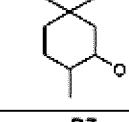
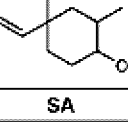
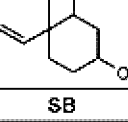
			
NR	NS	NT	NU
			
NV	NW	NX	NY
			
NZ	OA	OB	
			
OC	OD	OE	
			
OF	OG	OH	

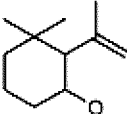
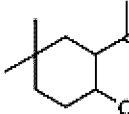
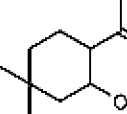
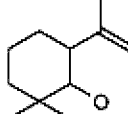
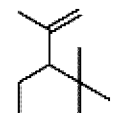
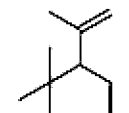
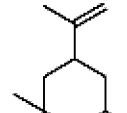
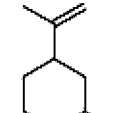
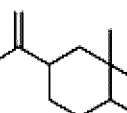
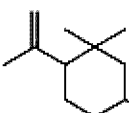
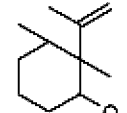
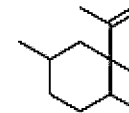
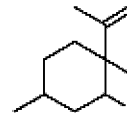
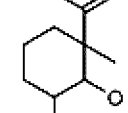
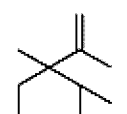
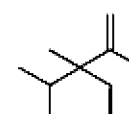
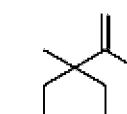
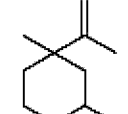
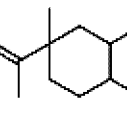
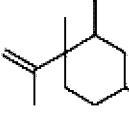
			
OI	OJ	OK	OL
			
OM	ON	OO	OP
			
OQ	OR	OS	OT
			
OU	OV	OW	OX
			
OY	OZ	PA	PB
			
PC		PD	PE

			
PF	PG	PH	
			
PI	PJ	PK	PL
			
PM	PN	PO	PP
			
PQ	PR	PS	PT
			
PU	PV	PW	PX
			
PY	PZ	QA	QB

			
QC		QD	QE
			
QF	QG	QH	
			
QI	QJ	QK	QL
			
QM	QN	QO	QP
			
QQ	QR	QS	QT

			
QU	QV	QW	QX
			
QY	QZ	RA	RB
			
RC		RD	RE
			
RF	RG	RH	









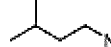





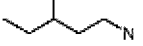




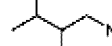




			
RI	RJ	RK	RL
			
RM	RN	RO	RP
			
RQ	RR		
			
RS	RT	RU	RV
			
RW	RX	RY	RZ
			
SA	SB		





















			
SC	SD	SE	SF
			
SG	SH	SI	SJ
			
SK	SL		
			
SM	SN	SO	SP
			
SQ	SR	SS	ST
			
SU	SV		

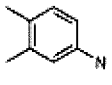
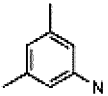
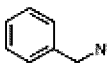
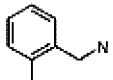
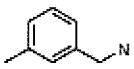
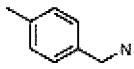
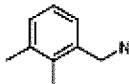
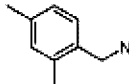
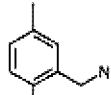
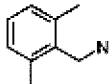
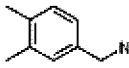
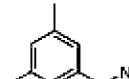
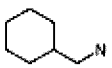
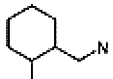
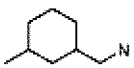
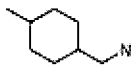
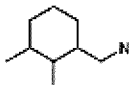
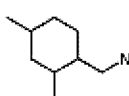
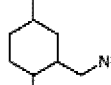
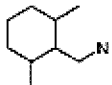
SW	SX	SY	SZ
TA	TB	TC	TD
TE	TF		
TG	TH	TI	TJ
TK	TL	TM	TN
TO	TP		

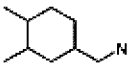
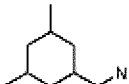

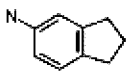
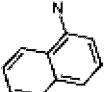






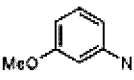
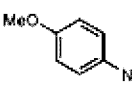
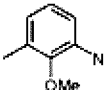
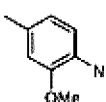
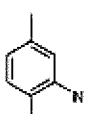
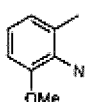
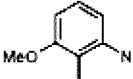
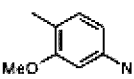
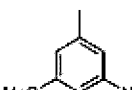
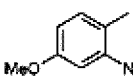
TQ	TR	TS	TT
TU	TV	TW	TX
TY	TZ	UA	

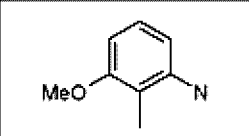
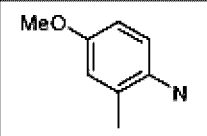
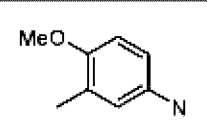
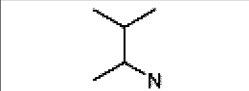
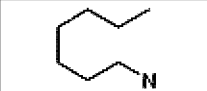
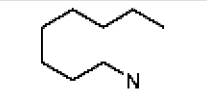
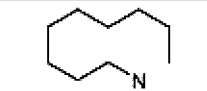
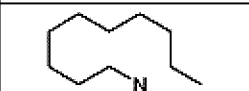
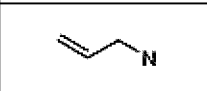
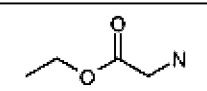
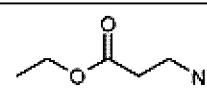
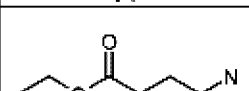

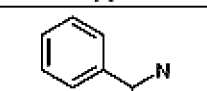
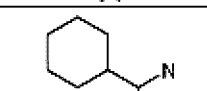


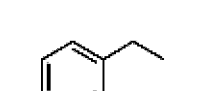
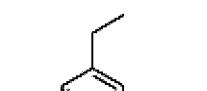

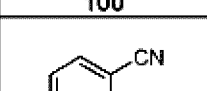
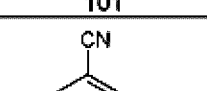
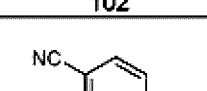
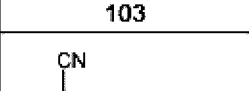
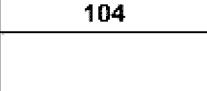
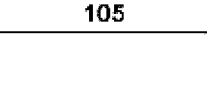
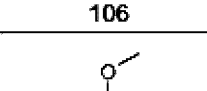
[0063] Compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que preferivelmente R^1 denota hidrogênio, e em que NR^2 é um radical escolhido da seguinte lista "N":

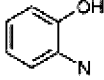
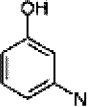
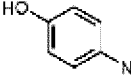
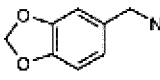
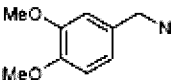



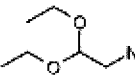
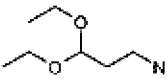
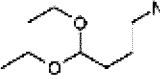
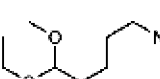
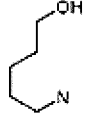
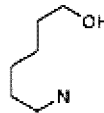
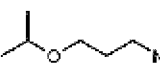
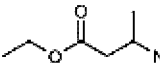



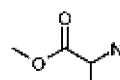
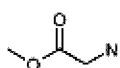
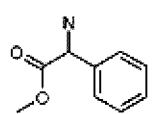

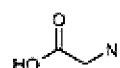
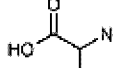
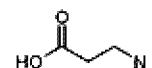




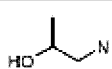
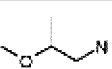
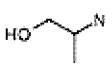
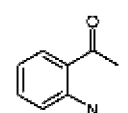
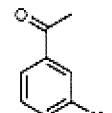
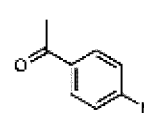
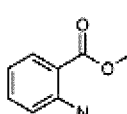
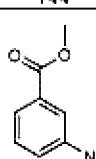
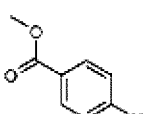
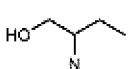
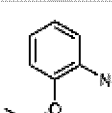
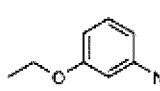
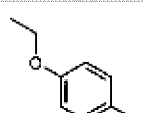
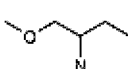
			
1	2	3	4
			
5	6	7	8
			
9	10	11	12
			
13	14	15	16
			
17	18	19	20
			
21	22	23	24

			
25	26	27	28
			
29	30	31	32
			
33	34	35	36
			
37	38	39	40
			
41	42	43	44

			
43	44		
			
45	46	47	48
			
49	50	51	52
			
53	54		
			
55	56	57	58
			
59	60	61	62

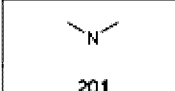
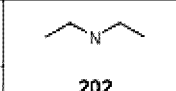
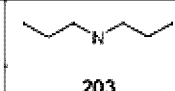
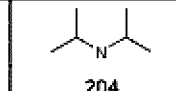
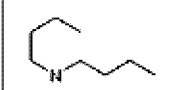
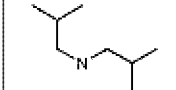
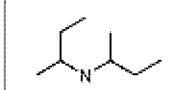
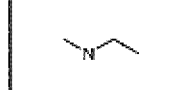
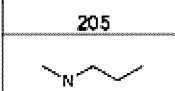
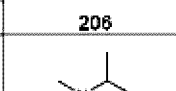
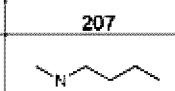
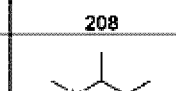
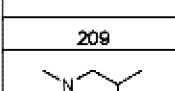
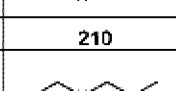
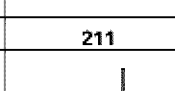
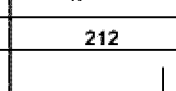
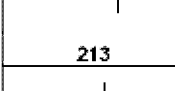
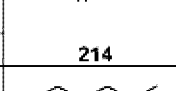
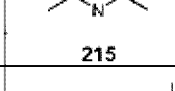
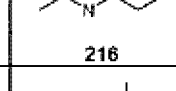
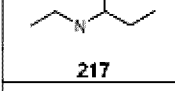
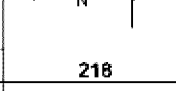
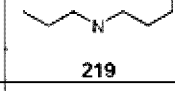
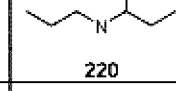
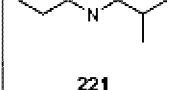
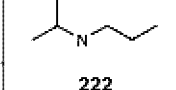
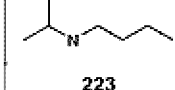
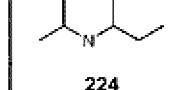
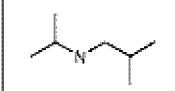
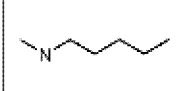
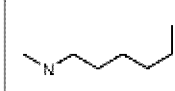
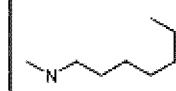
			
63	64		
			
65	66	67	68
			
69	70	71	72
			
73	74	75	
			
76	77	78	79
			
80	81	82	83

			
84	85	86	
			
87	88	89	90
			
91	92	93	94
			
95	96	97	98
			
99	100	101	102
			
103	104	105	106
			
107	108	109	110

			
111	112	113	114
			
115	116	117	118
			
119	120	121	122
			
123	124	125	126
			
127	128	129	130
			
131	132	133	134
			
135	136	137	138
			
139	140	141	142
			
143	144	145	146
			
147	148	149	150
			
151	152	153	154

[0064] Compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I) e (Carb-II)

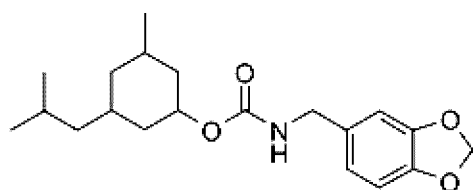
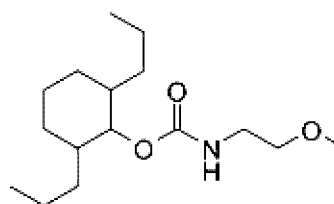
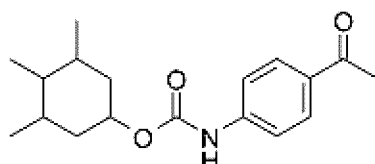
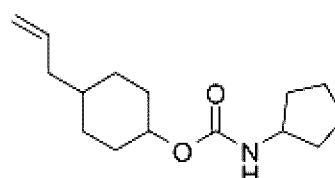
são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 é um radical escolhido da seguinte lista "D":

 201	 202	 203	 204
 205	 206	 207	 208
 209	 210	 211	 212
 213	 214	 215	 216
 217	 218	 219	 220
 221	 222	 223	 224
 225	 226	 227	 228
 229	 230	 231	 232

[0065] O **Código CyO-N** como definido e usado a seguir especifica um composto individual único de fórmula (Carb-II-R1H) de acordo com a presente invenção. Um composto específico é definido pelo código CyO-N selecionando um radical da lista "CyO" como substituinte A na fórmula (I) e selecionando em substituinte B um radical da lista "N" como grupo NR^2 , por meio do qual R^1 de substituinte B denota hidrogênio.

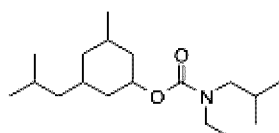
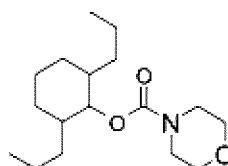
[0066] A título de exemplo, o referido código CyO-N é ilustrado pelos seguintes compostos:

Formatar esquemas conforme original pag 56

Código CyO-N: **CA114**Código CyO-N: **HQ108**Código CyO-N: **BJ146**Código CyO-N: **NJ69**

[0067] O código CyO-D como definido e usado a seguir especifica um composto individual único de fórmula (Carb-II) de acordo com a presente invenção. Um composto específico é definido pelo código CyO-D selecionando um radical da lista "CyO" como substituinte A em fórmula (I) e selecionando da lista "D" como substituinte de grupo B em fórmula (I).

[0068] A título de exemplo, referido código CyO-D é ilustrado pelos seguintes compostos:

código CyO-D: **CA218**código CyO-D: **HQ231**

[0069] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical 1 de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0070] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical 2 de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0071] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **3** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0072] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **4** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0073] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **5** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0074] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **6** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0075] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **7** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0076] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **8** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0077] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **9** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[0078] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **10** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0079] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **11** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0080] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **12** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0081] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **13** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0082] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **14** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0083] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **15** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0084] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **16** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0085] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **17** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0086] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **18** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0087] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **19** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0088] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **20** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0089] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **21** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0090] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **22** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0091] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **23** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0092] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **24** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0093] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **25** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0094] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **26** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0095] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **27** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0096] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **28** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0097] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **29** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0098] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **30** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[0099] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **31** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00100] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **32** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00101] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **33** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00102] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **34** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00103] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **35** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00104] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **36** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00105] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **37** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00106] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **38** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00107] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **39** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00108] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **40** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00109] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **41** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00110] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **42** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00111] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **43** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00112] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **44** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00113] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **45** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00114] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **46** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00115] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **47** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00116] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **48** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00117] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **49** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00118] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **50** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00119] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **51** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00120] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **52** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00121] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **53** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00122] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **54** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00123] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **55** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00124] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **56** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00125] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **57** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00126] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **58** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00127] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **59** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00128] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **60** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00129] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **61** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00130] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **62** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00131] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **63** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00132] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **64** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00133] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **65** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00134] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **66** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00135] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **67** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00136] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **68** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00137] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **69** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00138] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **70** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00139] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **71** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00140] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **72** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00141] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **73** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00142] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **74** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00143] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **75** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00144] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **76** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00145] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **77** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00146] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **78** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00147] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **79** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00148] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **80** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00149] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **81** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00150] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **82** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00151] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **83** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00152] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **84** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00153] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **85** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00154] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **86** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00155] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **87** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00156] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **88** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00157] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **89** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00158] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **90** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00159] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **91** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00160] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **92** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00161] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **93** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00162] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **94** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00163] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **95** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00164] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **96** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00165] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **97** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00166] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **98** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00167] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **99** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00168] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **100** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00169] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **101** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00170] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **102** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00171] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **103** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00172] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **104** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00173] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **105** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00174] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **106** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00175] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **107** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00176] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **108** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00177] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **109** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00178] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **110** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00179] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **111** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00180] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **112** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00181] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **113** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00182] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **114** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00183] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **115** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00184] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **116** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00185] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **117** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00186] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **118** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00187] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **119** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00188] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **120** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00189] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **121** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00190] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **122** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00191] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **123** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00192] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **124** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00193] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **125** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00194] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **126** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00195] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **127** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00196] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **128** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00197] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **129** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00198] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **130** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00199] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **131** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00200] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **132** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00201] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **133** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00202] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **134** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00203] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **135** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00204] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **136** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00205] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **137** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00206] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **138** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00207] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **139** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00208] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **140** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00209] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **141** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00210] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **142** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00211] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **143** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00212] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **144** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00213] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **145** de lista

"N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00214] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **146** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00215] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **147** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00216] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **148** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00217] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **149** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00218] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **150** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00219] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **151** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00220] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **152** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00221] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **153** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00222] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NHR^2 , em que NR^2 corresponde ao radical **154** de lista "N", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00223] Entretanto, no contexto da presente invenção, e dependendo das circunstâncias, cada composto individual dos compostos de fórmula (Carb-II-R1H), em particular aqueles definidos pelo Código CyO-N, podem por razões técnicas ou não técnicas, como o caso pode ser, em algumas modalidades ser mais preferidos ou menos preferidos do que outros compostos de fórmula (Carb-II-R1H), em particular aqueles definidos pelo Código CyO-N. Desse modo, em alguns casos, compostos de fórmula (Carb-II-R1H) como definidos pelo Código CyO-N não compartilham necessariamente o mesmo nível de preferência.

[00224] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **201** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00225] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **202** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00226] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **203** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00227] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **204** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00228] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **205** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00229] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **206** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00230] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **207** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00231] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **208** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00232] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **209** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00233] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **210** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00234] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **211** de

lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00235] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **212** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00236] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **213** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00237] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **214** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00238] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **215** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00239] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **216** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00240] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **217** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00241] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **218** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00242] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **219** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00243] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **220** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00244] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **221** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00245] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **222** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00246] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **223** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00247] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **224** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00248] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **225** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "**CyO**", acima.

[00249] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **226** de

lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00250] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **227** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00251] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **228** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00252] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **229** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00253] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **230** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00254] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **231** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00255] Outros compostos preferidos de fórmula (I) são aqueles nos quais B denota NR^1R^2 , em que NR^1R^2 corresponde ao radical **232** de lista "D", acima, e A de fórmula (I) denota um radical selecionado da lista "CyO", acima.

[00256] Entretanto, no contexto da presente invenção, e dependendo das circunstâncias, cada composto individual dos compostos de fórmula (Carb-II), em particular aqueles definidos pelo código CyO-D, podem por razões técnicas ou não técnicas, como o

caso pode ser, em algumas modalidades ser mais preferidos ou menos preferidos do que outros compostos de fórmula (Carb-II), em particular aqueles definidos pelo código CyO-D. Desse modo, em alguns casos, compostos definidos pelo código CyO-D não compartilham necessariamente o mesmo nível de preferência.

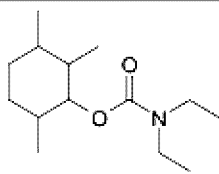
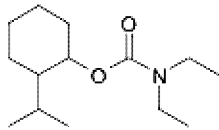
[00257] Diversos compostos de fórmula (I), em particular os compostos preferidos de acordo com a presente invenção, são identificados e referidos usando um internal número arbitrário de sistema de referenciamento do tipo "BIO", seguido por um número de quatro dígitos.

[00258] Em uma modalidade preferida, carbamatos de ciclo-hexila de fórmula (Carb-II) preferidos são aqueles em que

[00259] R^1 denota um radical alquila tendo 1 a 8 átomos de carbono, preferivelmente um radical alquila tendo 1 a 4 átomos de carbono e

[00260] X, Y, Z e R^2 têm o significado (preferido ou particularmente preferido) dado aqui anteriormente ou a seguir.

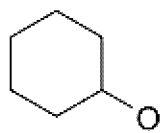
[00261] Em uma modalidade preferida, particularmente preferida carbamatos de N,N-dialquil-ciclo-hexila de fórmula (Carb-II) são os seguintes:

Número de referência	Nome químico	Estrutura	CyO-D-Code
BIO1692	éster de (2,3,6-Trimetil)-ciclo-hexila de ácido N,N-dietil-carbâmico		BM202
BIO1694	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido dietil-carbâmico		AK202

[00262] Em outra modalidade preferida, compostos de fórmulas (I),

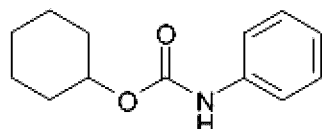
(Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H), X, Y e Z cada qual denota hidrogênio.

[00263] Tais carbamatos de ciclo-hexila são derivados de ciclo-hexanóis não substituídos, desse modo para compostos de fórmula (I) em que A denota:



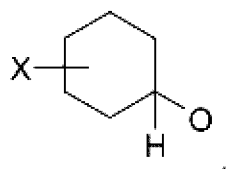
[00264] Um carbamato de ciclo-hexila particularmente preferido, derivados de ciclo-hexanol não substituído é:

[00265] BIO1741: éster de ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico (correspondendo ao Código CyO-N **AA35**)



[00266] Em outra modalidade preferida, compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H), são aqueles nos quais X denota C1-C4 alquila ou C2-C4-alquenila e Y e Z ambos denotam hidrogênio.

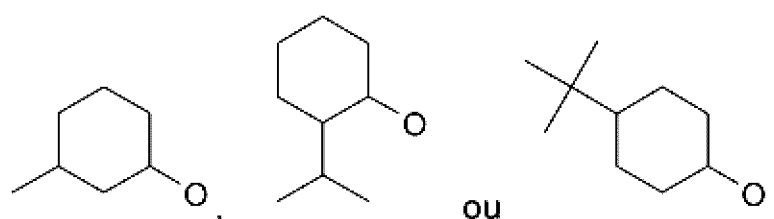
[00267] Tais carbamatos de ciclo-hexila são derivados de ciclo-hexanóis monossustituídos, desse modo para compostos de fórmula (I) em que A denota



em que X tem o significado mencionado acima.

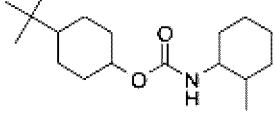
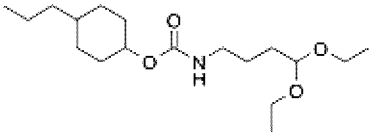
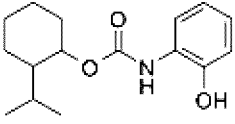
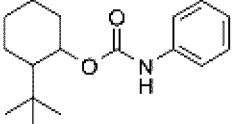
[00268] Preferivelmente, X denota C1-C4 alquila, mais preferivelmente X denota metila, isopropila ou *terc.*-butila.

[00269] O mais preferido, A denota



[00270] Carbamatos de ciclo-hexila particularmente preferidos de fórmula (Carb-II-R1H), derivados de ciclo-hexanóis monossubstituídos, são os seguintes:

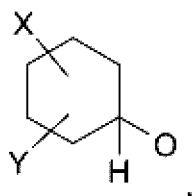
Número de referência	Nome químico	Estrutura	Código CyO-N
BIO1825	Éster de 3-metil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico		AK38
BIO1841	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico		AK5
BIO1824	éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico		AK38
BIO1744	éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico		AK73

Número de referência	Nome químico	Estrutura	Código CyO-N
BIO1690	éster de 4-terc-butil-ciclo-hexila de ácido (2-metil-ciclo-hexil)-carbâmico		AX26
BIO1707	éster de 4-propil-ciclo-hexila de ácido (4,4-dietóxi-butil)-carbâmico		AJ121
BIO1646	éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico		AK111
BIO1740	Éster de 2-terc-butil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico		AV35

[00271] Os compostos (preferidos) de fórmula (I) derivados de ciclo-hexanóis monossubstituídos, em particular aqueles explicitamente listados acima, foram particularmente ativos com respeito aos efeitos a serem obtidos no contexto da presente invenção.

[00272] Em outra modalidade preferida, compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H), são aqueles nos quais X e Y independentemente um do outro denotam C1-C4 alquila ou C2-C4 alquenila e Z denota hidrogênio.

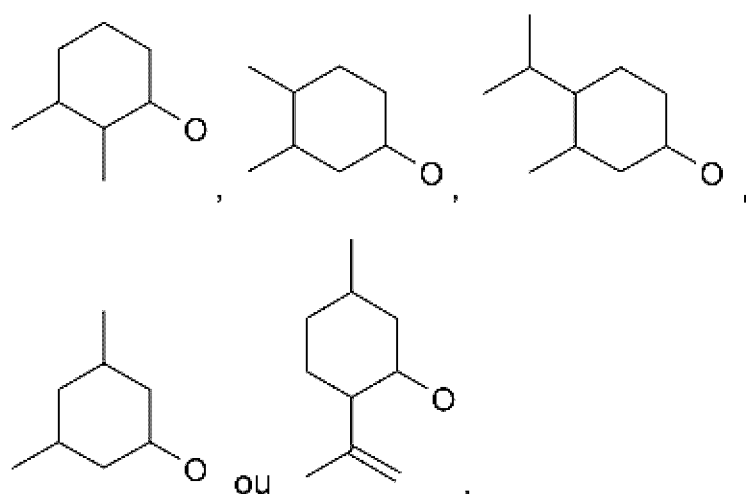
[00273] Tais carbamatos de ciclo-hexila são derivados de ciclo-hexanóis dissustituídos, desse modo para compostos de fórmula (I) em que A denota



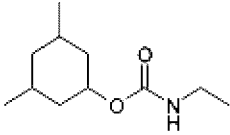
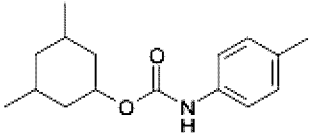
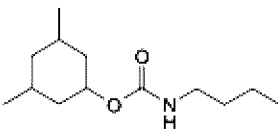
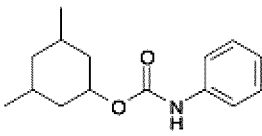
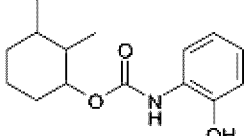
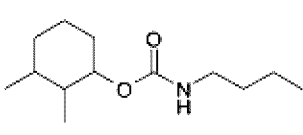
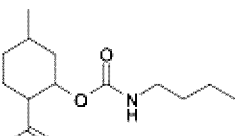
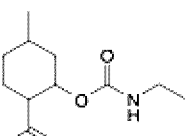
em que X e Y têm o significado dado acima.

[00274] Preferivelmente, X e Y independentemente um do outro denotam C1-C4 alquila, mais preferivelmente metila, isopropila ou *terc.*-butila. Em uma modalidade preferida, X ou Y denota metila.

[00275] Mais preferivelmente, X e Y independentemente um do outro denotam metila ou isopropila, o mais preferivelmente A denota



[00276] Carbamatos particularmente preferidos de ciclo-hexila de fórmula (Carb-II-R1H), derivados de ciclo-hexanóis dissustituídos, são os seguintes:

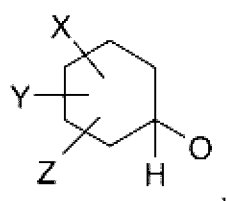
Número de referência	Nome químico	Estrutura	Código CyO-N
BIO1561	Éster de 3,5-dimetil-ciclohexila de ácido etil-carbâmico		BH2
BIO1822	éster de 3,5-dimetil-ciclohexila de ácido p-tolil-carbâmico		BH38
BIO1840	Éster de 3,5-dimetil-ciclohexila de ácido butil-carbâmico		BH5
BIO1685	Éster de 3,5-dimetil-ciclohexila de ácido fenil-carbâmico		BH35
BIO1643	éster de 2,3-dimetil-ciclohexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico		AZ111
BIO1842	Éster de 2,3-dimetil-ciclohexila de ácido butil-carbâmico		AZ5
BIO1615	Éster de 2-isopropenil-5-metil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico		PK5
BIO1551	Éster de 2-isopropenil-5-metil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico		PK2

[00277] Os compostos (preferidos) de fórmula (I) derivados de ciclohexanóis dissustituídos, em particular aqueles explicitamente listados acima, foram particularmente ativos com respeito aos efeitos a serem

obtidos no contexto da presente invenção.

[00278] Em outra modalidade preferida, compostos preferidos de fórmulas (I), (Carb-I), (Carb-II) e (Carb-II-R1H) são aqueles nos quais X, Y e Z independentemente um do outro denotam C1-C4 alquila ou C2-C4 alquenila.

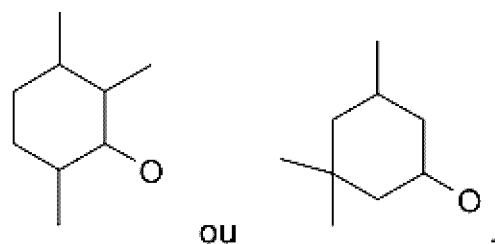
[00279] Tais carbamatos de ciclo-hexila são derivados de ciclo-hexanóis trissubstituídos, desse modo para compostos de fórmula (I) em que A denota



em que X, Y e Z têm o significado dado acima.

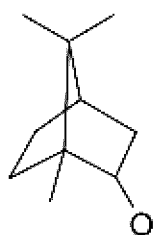
[00280] Preferivelmente, X, Y e Z independentemente um do outro denotam C1-C4 alquila, mais preferivelmente metila, isopropila ou *terc.*-butila. Em uma modalidade preferida, pelo menos um substituinte de X, Y ou Z denota metila.

[00281] Mais preferivelmente, X, Y e Z independentemente um do outro denotam metila ou isopropila, o mais preferivelmente X, Y e Z cada qual denota metila, em particular A denota



[00282] Também preferidos carbamatos de ciclo-hexila que são derivados de ciclo-hexanóis trissubstituídos são aqueles em que X denota metila e Y e Z juntos formam um radical (uma ponte) com 3 átomos de carbono.

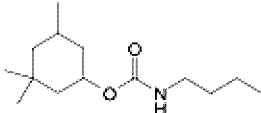
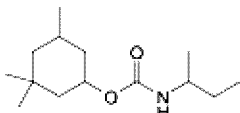
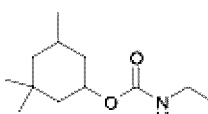
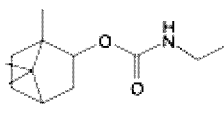
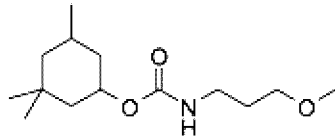
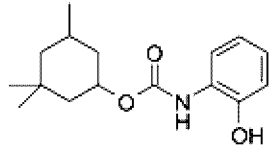
[00283] Entre os compostos de fórmula (I) derivados de ciclo-hexanóis bicíclicos, foi constatado que aqueles em que A denota



(isto é, borneíla ou isoborneíla) foram particularmente ativos, em particular aqueles de fórmula (Carb-II-R1H).

[00284] Carbamatos de ciclo-hexila particularmente preferidos de fórmula (Carb-II-R1H), derivados de ciclo-hexanóis trissubstituídos, são os seguintes:

Número de referência	Nome químico	Estrutura	Código CyO-N
BIO1701	Éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico		BM73
BIO1617	Éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico		BM5
BIO1850	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido hexil-carbâmico		BU13
BIO1703	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico		BU73

Número de referência	Nome químico	Estrutura	Código CyO-N
BIO1616	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico		BU5
BIO1844	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido sec-butil-carbâmico		BU7
BIO1572	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico		BU2
BIO1573	Éster de 1,7,7-trimetil-biciclo[2,2,1]hept-2-ila de ácido etil-carbâmico		TQ2
BIO1574	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (3-metóxi-propil)-carbâmico		BU109
BIO1642	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico		BU111

[00285] Os compostos (preferidos) de fórmula (I) derivados de ciclo-hexanóis trissubstituídos, em particular aqueles explicitamente listados acima, foram particularmente ativos com respeito aos efeitos a

serem obtidos no contexto da presente invenção.

[00286] Os seguintes compostos de fórmula (Carb-II-R1H) são particularmente preferidos visto que estes foram entre os mais ativos e eficazes compostos testados:

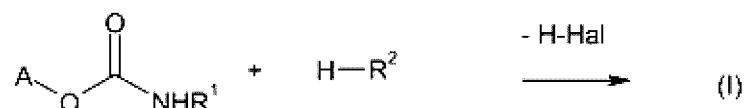
BIO1561, BIO1643, BIO1703, BIO1741, BIO1824, BIO1685, BIO1690, BIO1822, BIO1840, BIO1850, BIO1574, BIO1707, BIO1551 e BIO1615.

[00287] **BIO1694** de fórmula (Carb-II) é também particularmente preferido visto que ele foi um dos mais ativos e eficazes compostos testados no contexto da presente invenção.

[00288] Os compostos de fórmula (I) da presente invenção podem geralmente ser obtidos por procedimentos bem conhecidos em síntese química, por exemplo, reação de

,

ou

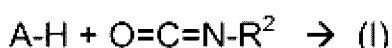


em que

[00289] A, R¹ e R² denotam um radical (preferido) como definido aqui acima, preferivelmente R¹ denota H, e Hal denota um haleto, preferivelmente cloreto ou brometo.

[00290] A fim de facilitar a etapa de desidrohalogenação e a formação de um composto de fórmula (I) é preferido realizar a referida reação na presença de uma base, preferivelmente uma amina terciária.

[00291] Os compostos preferidos de fórmula (I) em que R¹ denota H podem preferivelmente ser obtidos reagindo um ciclo-hexanol de fórmula A-H com um correspondente isocianato O=C=N-R², como ilustrado no seguinte esquema de reação:



em que A e R² denotam um radical (preferido) como definido aqui acima. A reação do isocianato e o ciclo-hexanol de fórmula A-H podem ser conduzidos na ausência ou na presença de um solvente inerte.

[00292] A presente invenção conseqüentemente refere-se à (preferivelmente topical) composição cosmética ou farmacêutica para clareamento da pele e/ou cabelo, compreendendo:

(a) um, dois ou mais (preferivelmente do preferido) compostos de fórmula (I) como definido aqui e/ou um sal cosmeticamente ou farmaceuticamente aceitável dos mesmos, preferivelmente em uma quantidade tendo um efeito de clareamento sobre a pele e/ou cabelo, e

(b) um ou mais outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo adequado para aplicação cosmética ou farmacêutica que não são compostos de fórmula (I), preferivelmente em uma quantidade tendo um efeito de clareamento sobre a pele e/ou cabelo.

[00293] Desse modo, em uma (preferivelmente tópica) composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a presente invenção para clareamento da pele e/ou cabelo a quantidade de um, dois ou mais (preferivelmente do preferido) compostos de fórmula (I) como definido aqui (componente (a), acima) sozinhos e/ou a quantidade do um ou mais outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo (componente (b), acima) sozinhos pode não ser suficiente para exibir um efeito de clareamento sobre a pele e/ou cabelo. Entretanto, a quantidade total, isto é, a soma, de componentes (a) e (b) em uma composição de acordo com a presente invenção é suficiente para exibir um efeito de clareamento sobre a pele e/ou cabelo.

[00294] Como já indicado acima, em modalidades preferidas, a quantidade do um, dois ou mais (preferivelmente do preferido) compostos de fórmula (I) como definido aqui (componente (a), acima)

sozinhos e/ou a quantidade do um ou mais outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo (componente (b), acima) sozinhos em uma composição de acordo com a presente invenção são suficientes para exibir um efeito de clareamento sobre a pele e/ou cabelo.

[00295] Uma composição (preparação), preferivelmente uma composição tópica, de acordo com a presente invenção preferivelmente contém um ou mais compostos de fórmula (I) (incluindo todos os estereoisômeros, enantiômeros, diastereômeros, cis/trans-isômeros e epímeros, sem levar em consideração contraíons possíveis) em uma quantidade total de 0,001 – 30% em peso, mais preferivelmente 0,01 – 20% em peso, ainda mais preferivelmente 0,01 – 5% em peso, particularmente preferivelmente 0,05 – 3% em peso e o mais preferivelmente 0,1 – 2% em peso, em cada caso com base no peso total da preparação (composição).

[00296] No contexto da presente invenção uma quantidade eficaz de compostos, preferivelmente dos compostos preferidos, de fórmula (I) refere-se a uma quantidade total de um, dois ou mais compostos, preferivelmente dos compostos preferidos, de fórmula (I) tendo um efeito de clareamento sobre a pele humana e/ou cabelo humano.

[00297] Os compostos de fórmula (I) podem facilmente ser incorporados nestas concentrações em formulações cosméticas ou dermatológicas comuns (preparações) tais como *sprays* de bomba, *sprays* aerossóis, cremes, unguentos, tinturas, loções e similares.

[00298] As preparações cosméticas, dermatológicas ou farmacêuticas de acordo com a invenção podem ser produzidas por processos convencionais conhecidos por si próprios, tal que um ou mais compostos de fórmula (I) sejam incorporados em produtos (tópicos) cosméticos, dermatológicos ou farmacêuticos que podem ter uma composição convencional e que além dos efeitos mencionados

aqui anteriormente ou a seguir podem também ser usados para o tratamento, cuidado e limpeza da pele ou cabelo.

[00299] Para uso, preparações cosméticas, dermatológicas ou farmacêuticas tópicas, de acordo com a invenção ou para uso de acordo com a invenção compreendendo fórmula (I) são geralmente aplicadas à pele e/ou cabelo em uma quantidade adequada da maneira convencional para produtos cosméticos, dermatológicos ou farmacêuticos tópicos.

[00300] Como acima estabelecido, nenhuma menção ou sugestão é feita na técnica anterior de um uso cosmético ou terapêutico de compostos de fórmula (I) como agentes de clareamento da pele e/ou cabelo ou de compostos de fórmula (I) tendo ação de despigmentação.

[00301] Uma área de aplicação a este respeito é o tratamento terapêutico de distúrbios de pigmentação induzidos por melanina tais como hiperpigmentações (por exemplo, hiperpigmentações de cicatriz, hiperpigmentações induzidas por fármaco pós-traumáticas, hiperpigmentações pós-inflamatórias induzidas por reações fototóxicas, efélides).

[00302] Uma preparação cosmética ou farmacêutica, preferivelmente tópica, de acordo com a presente invenção preferivelmente contém como componente (b) um ou mais ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo selecionados do grupo que consiste em :

[00303] ácido cômico (5-hidróxi-2-hidroximetil-4-piranona), derivados de ácido cômico, preferivelmente dipalmitato de ácido cômico, arbutina, ácido ascórbico, derivados de ácido ascórbico, preferivelmente fosfato de ascorbila de magnésio, hidroquinona, derivados de hidroquinona, resorcinol, derivados de resorcinol, preferivelmente 4-alkilresorcinóis e 4-(1-feniletil)1,3-di-hidroxibenzeno (resorcinol de feniletila), moléculas contendo enxofre, preferivelmente glutathiona ou cisteína,

ácidos alfa-hidróxi (preferivelmente ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), sais e ésteres dos mesmos, N-acetil tirosina e derivados, fenilalanina de undecenoíla, ácido glucônico, derivados de cromona, preferivelmente aloesina, flavonoides, ácido 1-aminoetil fosfínico, derivados de tioureia, ácido elágico, nicotinamida (niacinamida), ácidos de zinco, preferivelmente cloreto de zinco ou gluconato de zinco, tujaplicina e derivados, triterpenos, preferivelmente ácido maslínico, esteróis, preferivelmente ergosterol, benzofuranonas, preferivelmente senciunolida, vinil guiacol, etil guiacol, ácidos diônicos, preferivelmente ácido octodeceno diônico e/ou ácido azelaico, inibidores de síntese de óxido de nitrogênio, preferivelmente L-nitroarginina e derivados dos mesmos, 2,7-dinitroindazol ou tiocitrulina, quelantes de metal (preferivelmente ácidos graxos de alfa-hidróxi, ácido fítico, ácido húmico, ácido biliar, extratos de bÍlis, EDTA, EGTA e derivados dos mesmos), retinoides, extrato e leite de soja, inibidores de serina protease ou ácido lipoico ou outros ingredientes ativos sintéticos ou naturais para clareamento da pele e cabelo, os últimos preferivelmente usados na forma de um extrato de plantas, preferivelmente extrato de uva ursina, extrato de arroz, extrato de papaia, extrato turmérico, extrato de amora, extrato de *bengkoang*, extrato de *nutgrass*, extrato de raiz de alcaçuz ou constituintes concentrados ou isolados deles, preferivelmente glabridina ou licocalcona A, extrato de *artocarpus*, extrato de *rumex* e espécie *ramulus*, extratos de espécie de pinheiro (*pinus*), extratos de espécie de *vitis* ou derivados de estilbeno isolados ou concentrados deles, extrato de saxifraga, extrato de *scutelleria* e/ou extrato de uva.

[00304] Clareadores de pele preferidos como componente (b) são ácido cÔjico e feniletil resorcinol como inibidores de tirosinase, beta- e alfa-arbutina, hidroquinona, nicotinamida, ácido dioico, fosfato de ascorbila de Mg e vitamina C e seus derivados, extrato de amora,

extrato de *bengkoang*, extrato de papaia, extrato turmérico, extrato de *nutgrass*, extrato de alcaçuz (contendo glicirrizina), ácidos alfa-hidróxi, 4-alquilresorcinóis, 4-hidroxianisol. Estes clareadores de pele são preferidos devido a sua atividade muito boa, em particular em combinação com um ou mais dos compostos preferidos ou particularmente preferidos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção. Além disso, os referidos clareadores de pele preferidos são facilmente disponíveis.

[00305] A atividade de clareamento da pele e/ou cabelo de compostos de fórmula (I) não é baseada na inibição de tirosinase.

[00306] Uma preparação cosmética ou farmacêutica, preferivelmente tópica de acordo com a invenção contendo um ou mais ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo selecionados do grupo mencionado acima de componente (b) permite obter uma ação de clareamento da pele e/ou cabelo mais pronunciada que é, pelo menos parcialmente, baseada em efeitos sinérgicos.

[00307] Preparações de acordo com a presente invenção incluindo (a) um ou mais compostos de fórmula (I) e (b) um ou mais inibidores de tirosinase mostraram exibir atividade particularmente melhorada, em particular mais rápida e/ou mais forte, com base na modulação de dois mecanismos celulares independentes. Em muitos casos uma eficácia de clareamento mais do que aditiva, frequentemente sinérgica foi observada.

[00308] Desse modo, em uma modalidade preferida, preparações, preferivelmente preparações cosméticas, de acordo com a invenção contendo um ou mais compostos de fórmula (I) preferivelmente compreendem um ou mais ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo que são inibidores de tirosinase.

[00309] Inibidores de tirosinase preferidos são selecionados do grupo que consiste em ácido cômico e derivados de resorcinol de

clareamento de pele e/ou cabelo, preferivelmente 4-alkilresorcinóis, em particular 4-C3-C8-alkilresorcinóis, e 4-(1-feniletil)1,3-dihidroxibenzeno.

[00310] A quantidade total dos um ou mais outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo adequados para aplicação cosmética ou farmacêutica que não são compostos de fórmula (I), preferivelmente selecionados do grupo anteriormente mencionado (preferido) de outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo nas preparações de acordo com a invenção é preferivelmente na faixa de 0,01 a 30% em peso, mais preferivelmente na faixa de 0,01 a 20 % em peso, particularmente preferivelmente na faixa de 0,01 a 5 % em peso, em cada caso com base no peso total da preparação.

[00311] No contexto do presente texto, no caso de uma substância ter propriedades de clareamento da pele e/ou cabelo bem como uma ou mais outras propriedades selecionadas do grupo que consiste em propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anti-irritantes e/ou exfoliantes, a referida substância é considerada como ativo de clareamento da pele e/ou cabelo de componente (b), em particular para análises quantitativas.

[00312] Para uso da maneira convencional para cosméticos e farmacêuticos, os compostos de fórmula (I) são aplicados à pele e/ou ao cabelo em uma quantidade adequada. Vantagens particulares são oferecidas aqui por preparações, preferivelmente preparações cosméticas e dermatológicas, que contêm um ou mais compostos de fórmula (I) e adicionalmente agem como um método de proteção do sol, desse modo fornecendo uma preparação que protege o cabelo e/ou a pele de radiação ultravioleta.

[00313] Particularmente vantajosas são preparações cosméticas, dermatológicas e/ou farmacêuticas de acordo com a invenção que

adicionalmente incluem um ou mais filtros de proteção solar (absorventes de UV, filtros de UV) e que desse modo agem tanto como agente de redução de mancha de envelhecimento ou clareamento da pele quanto um protetor solar.

[00314] Preparações de acordo com a invenção na área cosmética e farmacêutica, que contêm um ou mais compostos de fórmula (I), são vantajosamente combinadas com substâncias que absorvem ou refletem radiação de UV, especialmente para propósitos de proteção da pele ou cosméticos.

[00315] Preparações cosméticas preferidas de acordo com a invenção podem também conter ingredientes ativos de melhora de coceira e/ou vermelhidão e/ou anti-inflamatórios. Os compostos mencionados em WO 2005/123101 são vantajosamente usados como ingredientes ativos de melhora de coceira e/ou vermelhidão ou anti-inflamatórios.

[00316] Em modalidades preferidas anti-irritantes são usados nas preparações de acordo com a presente invenção. Anti-irritantes neste contexto podem ser todos ingredientes ativos anti-inflamatórios ou ingredientes ativos para abrandar vermelhidão e coceira que são adequados para ou comumente usados em aplicações cosméticas (por exemplo, dermatológicas) e/ou terapêuticas. Todas substâncias que reduzem a quantidade de histamina e citocinas, especialmente interleucinas, prostaglandinas e/ou leucotrienos em células e tecido são preferidas.

[00317] A produção de melanina é frequentemente estimulada como um resultado de uma inflamação, um processo chamado hiperpigmentação pós-inflamatória. Insultos da pele que resultam em inflamação/irritação podem induzir hiperpigmentação pós-inflamatória. Entre tais insultos estão lesões de acne, cabelos encravados, arranhões, picadas de inseto, e dano de tensoativo. Uma das formas

mais comuns de hiperpigmentações pós-inflamatórias é bronzeamento seguindo exposição à luz solar como uma resposta a dano de UV à pele. Embora no último possa não existir eritema visível, histologicamente, tal pele exposta tem conteúdo de célula inflamatória/irritante elevado, produzindo um processo inflamatório/irritante “subclínico”. Desse modo prevenir a inflamação/irritação da pele é benéfico com respeito à inibição de melanogênese na pele.

[00318] Antioxidantes preferidos dentro do significado do presente texto são substâncias que reduzem a quantidade de radicais livres em células e/ou tecido.

[00319] Espécies de oxigênio reativas, tais como superóxido e óxido nítrico, geradas em pele danificada (por exemplo, resultando de exposição a UV) ou liberadas como subprodutos de células inflamatórias são estimuladores conhecidos de melanogênese em melanócitos. Em tal caso é importante manter o redox celular pela supressão de espécies de oxigênio reativas, e para reforçar as defesas antioxidativas para a prevenção de melanogênese.

[00320] Desse modo, preparações preferidas, preferivelmente preparações cosméticas, de acordo com a invenção contendo um ou mais compostos de fórmula (I) preferivelmente adicionalmente contêm

- um ou mais agentes selecionados do grupo de substâncias que absorvem ou refletem radiação de UV, preferivelmente para propósitos cosméticos, em particular para propósitos de proteção da pele e/ou cabelo,

e/ou

- um ou mais agentes selecionados do grupo de substâncias anti-irritantes e anti-inflamatórias,

e/ou

- um ou mais agentes selecionados do grupo de

antioxidantes.

[00321] A quantidade total de substâncias filtro de UV (absorventes de UV) vantajosamente é na faixa de 0,01% a 40% em peso, preferivelmente na faixa de 0,1% a 30% em peso, mais preferivelmente na faixa de 0,2 a 20 % em peso, ainda mais preferivelmente na faixa de 0,5% a 15% em peso, em particular na faixa de 1,0 a 10,0 % em peso, em cada caso com base no peso total da preparação.

[00322] A quantidade total de substâncias anti-irritantes (um ou mais compostos) e anti-inflamatórias (um ou mais compostos) nas preparações de acordo com a invenção é preferivelmente 0,01 a 20 % em peso, particularmente preferivelmente 0,03 a 10 % em peso, em particular 0,05 a 5 % em peso, com base no peso total da preparação.

[00323] A quantidade total de antioxidantes (um ou mais compostos) nas formulações de acordo com a invenção é preferivelmente 0,01 a 20 % em peso, particularmente preferivelmente 0,05 a 10 % em peso, em particular 0,2 a 5 % em peso, com base no peso total da formulação.

[00324] Estas preparações vantajosamente contêm pelo menos um filtro de UVA e/ou pelo menos um filtro de UVB e/ou pelo menos um pigmento inorgânico, desse modo um fator de proteção de luz (fator de proteção solar, SPF) de 2 ou maior (preferivelmente de 5 ou maior) é obtido.

[00325] Filtros de UV e pigmentos inorgânicos de proteção de luz vantajosos são mencionados em WO 2005/123101. Absorventes de UV particularmente adequados para combinação são também mencionados em WO 2005/123101.

[00326] Vantajosamente, estas preparações contêm pelo menos um filtro de UVA e/ou pelo menos um filtro de UVB e/ou pelo menos um pigmento inorgânico. As preparações podem estar presentes aqui em

várias formas tais como são convencionalmente usadas para preparações de proteção solar. Desse modo, elas podem ser em forma de uma solução, uma emulsão do tipo água-em-óleo (W/O) ou do tipo óleo-em-água (O/W) ou uma emulsão múltipla, por exemplo, do tipo água-em-óleo-em-água (W/O/W), um gel, uma hidrodispersão, um bastão sólido ou então um aerosol.

[00327] Em outra modalidade preferida uma formulação de acordo com a invenção contém uma quantidade total de agentes de proteção solar, isto é, em particular filtros de UV e/ou pigmentos inorgânicos (Pigmentos de filtro UV) tal que a formulação de acordo com a invenção tem um fator de proteção de luz maior do que ou igual a 2 (preferivelmente maior do que ou igual a 5). Tais formulações de acordo com a invenção são particularmente adequadas para proteger a pele e cabelo.

[00328] As formulações de acordo com a invenção vantajosamente contêm pelo menos um filtro de UV-A e/ou pelo menos um filtro de UV-B e/ou um filtro de faixa ampla e/ou pelo menos um pigmento inorgânico. Formulações de acordo com a invenção preferivelmente contêm pelo menos um filtro de UV-B ou um filtro de faixa ampla, mais particularmente preferivelmente pelo menos um filtro de UV-A e pelo menos um filtro de UV-B.

[00329] Filtros de UV adequados são, por exemplo, absorventes de UV orgânicos da classe compreendendo ácido 4-aminobenzoico e derivados, derivados de ácido salicílico, derivados de benzofenona, derivados de dibenzoilmetano, acrilatos de difenila, ácido 3-imidazol-4-il acrílico e ésteres dos mesmos, derivados de benzofurano, derivados de malonato de benzilideno, absorventes de UV poliméricos contendo um ou mais radicais de organossilício, derivados de ácido cinâmico, derivados de canfor, derivados de trianilino-s-triazina, derivados de 2-hidroxifenilbenzotriazol, derivados de ácido fenilbenzimidazol sulfônico

e sais dos mesmos, mentil ésteres de ácido antranílico, derivados de benzotriazol, derivados de indol.

[00330] Os compostos de acordo com a invenção ou para uso de acordo com a invenção tendo a fórmula (I) são particularmente preferivelmente combinados com filtros de UV solúveis em água, em uma modalidade preferida com sal dissódico de ácido fenileno bis-benzimidazol tetrassulfônico (Neo Heliopan®AP) e/ou ácido 2-fenilbenzimidazol sulfônico (Neo Heliopan®Hydro).

[00331] Além disso, é vantajoso combinar os compostos de fórmula (I) com ingredientes ativos que penetram na pele e protegem as células internas da pele contra dano induzido por luz solar tais como envelhecimento da pele, inflamação da pele e câncer de pele. Ingredientes respectivos, assim chamados antagonistas de receptor de arilhidrocarboneto, são descritos em WO 2007/128723. Preferido é 2-benzilideno-5,6-dimetóxi-3,3-dimetilindan-1-ona.

[00332] Os filtros de UV citados abaixo que podem ser usados dentro do contexto da presente invenção são preferidos porém naturalmente não são limitantes.

[00333] Filtros de UV que são preferivelmente combinados com um ou mais compostos de fórmula (I) em uma preparação de acordo com a presente invenção são selecionados do grupo que consiste em

- ácido p-aminobenzoico
- etil éster de ácido p-aminobenzoico (25 moles) etoxilado (nome de INCI: PEG-25 PABA)
- 2-etilhexil éster de ácido p-dimetilaminobenzoico
- etil éster de ácido p-aminobenzoico (2 moles) N-propoxilado
- éster de glicerol de ácido p-aminobenzoico
- homomentil éster de ácido salicílico (homossalatos) (Neo Heliopan®HMS)
- 2-etilhexil éster de ácido salicílico (Neo Heliopan®OS)

- salicilato de trietanolamina
- salicilato de benzila de 4-isopropila
- mentil éster de ácido antranílico (Neo Heliopan[®] MA)
- etil éster de ácido diisopropil cinâmico
- 2-etilhexil éster de ácido p-metoxicinâmico (Neo Heliopan[®] AV)
- metil éster de ácido diisopropil cinâmico
- isoamil éster de ácido p-metoxicinâmico (Neo Heliopan[®] E 1000)
- sal de dietanolamina de ácido p-metoxicinâmico
- isopropil éster de ácido p-metoxicinâmico
- ácido 2-fenilbenzimidazol sulfônico e sais (Neo Heliopan[®] Hydro)
- sulfato de metila de 3-(4'-trimetilamônio) benzilideno bornan-2-ona
- ácido beta-imidazol-4(5)-acrílico (ácido urocânico)
- 3-(4'-sulfo)Benzilideno bornan-2-ona e sais
- 3-(4'-metil Benzilideno)-D,L-canfor (Neo Heliopan[®] MBC)
- 3-Benzilideno-D,L-canfor
- polímero de N-[(2 e 4)-[2-(oxoborn-3-ilideno) metil]benzil] acrilamida
- 4,4'-[(6-[4-(1,1-dimetil)aminocarbonil]fenilamino)-1.3.5-triazina-2,4-diil]diimino]-bis-(2-etilhexil éster de ácido benzoico) (Uvasorb[®] HEB)
- polisiloxano de malonato de benzilideno (Parsol[®] SLX)
- dimetoxicinamato de etilhexanoato de glicerila
- salicilato de dipropileno glicol
- tris(2-etilhexil)-4,4',4''-(1.3.5-triazina-2,4,6-triiltriimino)tribenzoato (= 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-óxi)-1.3.5-triazina) (Uvinul[®] T150) [00334] Filtros de faixa ampla que são preferivelmente combinados com um ou mais compostos de fórmula (I) em uma preparação de acordo com a presente invenção são selecionados do grupo que consiste em
- acrilato de 2-etilhexil-2-ciano-3,3-difenila (Neo Heliopan[®] 303)

- acrilato de etil-2-ciano-3,3'-difenila
- 2-hidróxi-4-metoxibenzofenona (Neo Heliopan® BB)
- ácido 2-hidróxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfônico
- di-hidróxi-4-metoxibenzofenona
- 2,4-di-hidroxibenzofenona
- tetra-hidroxibenzofenona
- 2,2'-di-hidróxi-4,4'-dimetoxibenzofenona
- 2-hidróxi-4-n-octoxibenzofenona
- 2-hidróxi-4-metóxi-4'-metil benzofenona
- sulfonato de hidroximetoxibenzofenona de sódio
- 2,2'-di-hidróxi-4,4'-dimetóxi-5,5'-dissulfobenzofenona dissódico
- fenol, 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3(1.3.3.3-tetrametil-1-(trimetilsilil)óxi)disiloxianil) propila) (Mexoryl® XL)
- 2,2'-metileno bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-1.1.3.3-tetrametilbutil) fenol) (Tinosorb® M)
- 2,4-bis-[4-(2-etilhexilóxi)-2-hidroxifenil]-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[{4-(2-etilhexilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-metoxifenil)-1.3.5-triazina (Tinosorb® S)
- sal sódico de 2,4-bis-[{4-(3-sulfonato)-2-hidroxi-propilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-metoxifenil)-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[{3-(2-propilóxi)-2-hidroxi-propilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-metoxifenil)-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[{4-(2-etilhexilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-[4-(2-metoxietilcarbonil) fenilamino]-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[{4-(3-(2-propilóxi)-2-hidroxi-propilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-[4-(2-etilcarboxil) fenilamino]-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[{4-(2-etilhexilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(1-metilpirrol-2-il)-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[{4-tris-(trimetilsiloxisililpropilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-

metoxifenil)-1.3.5-triazina

- 2,4-bis-[4-(2"-metilpropenilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-metoxifenil)-1.3.5-triazina
- 2,4-bis-[4-(1',1',1',3',5',5',5'-heptametilsilóxi-2"-metilpropilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-metoxifenil)-1.3.5-triazina

[00335] Filtros de UV-A que são preferivelmente combinados com um ou mais compostos de fórmula (I) em uma preparação de acordo com a presente invenção são selecionados do grupo que consiste em

- 4-isopropil dibenzoil metano
- ácido tereftalilideno dibornano sulfônico e sais (Mexoryl[®]SX)
- 4-t-butil-4'-metoxidibenzoil metano (avobenzona) / (Neo Heliopan[®]357)
- sal dissódico de ácido fenileno bis-benzimidazil tetrassulfônico (Neo Heliopan[®]AP)
- 2,2'-(1,4-fenileno)-bis-(ácido 1H-benzimidazol-4,6-dissulfônico), sal monossódico
- hexil éster de ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil) benzoico (Uvinul[®] A Plus)
- compostos de indanilideno de acordo com DE 100 55 940 (= WO 02/38537)

[00336] Filtros de UV que são mais preferivelmente combinados com um ou mais compostos de fórmula (I) em uma preparação de acordo com a presente invenção são selecionados do grupo que consiste em

- ácido p-aminobenzoico
- sulfato de metila de 3-(4'-trimetilamônio) benzilideno bornan-2-ona
- homomentil éster de ácido salicílico (Neo Heliopan[®]HMS)
- 2-hidróxi-4-metoxibenzofenona (Neo Heliopan[®]BB)
- ácido 2-fenilbenzimidazol sulfônico (Neo Heliopan[®]Hydro)

- ácido tereftalilideno dibornano sulfônico e sais (Mexoryl® SX)
- 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoil metano (Neo Heliopan® 357)
- 3-(4'-sulfo)Benzilideno bornan-2-ona e sais
- acrilato de 2-etilhexil-2-ciano-3,3-difenila (Neo Heliopan® 303)
- polímero de N-[(2 e 4)-[2-(oxoborn-3-ilideno) metil]benzil] acrilamida
- 2-etilhexil éster de ácido p-metoxicinâmico (Neo Heliopan® AV)
- etil éster de ácido p-aminobenzoico (25 moles) etoxilado (Nome de INCI: PEG-25 PABA)
- isoamil éster de ácido p-metoxicinâmico (Neo Heliopan® E1000)
- 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-óxi)-1.3.5-triazina (Uvinul® T150)
- fenol, 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3(1.3.3.3-tetrametil-1-(trimetilsilil)óxi)disiloxianil) propila) (Mexoryl® XL)
- 4,4'-[(6-[4-(1,1-dimetil)aminocarbonil]fenilamino)-1.3.5-triazina-2,4-diil]diimino]-bis-(2-etilhexil éster de ácido benzoico) (Uvasorb HEB)
- 3-(4'-metil Benzilideno)-D,L-canfor (Neo Heliopan® MBC)
- 3-Benzilideno canfor
- 2-etilhexil éster de ácido salicílico (Neo Heliopan® OS)
- 2-etilhexil éster de ácido 4-dimetilaminobenzoico (Padimato O)
- ácido hidróxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfônico e sal de Na
- 2,2'-metileno bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-1.1.3.3-tetrametilbutil) fenol) (Tinosorb® M)
- sal dissódico de ácido fenileno bis-benzimidazil tetrassulfônico (Neo Heliopan® AP)
- 2,4-bis-[{4-(2-etilhexilóxi)-2-hidróxi} fenil]-6-(4-metoxifenil)-1.3.5-triazina (Tinosorb® S)
- polisiloxano de malonato de benzilideno (Parsol® SLX)
- antranilato de mentila (Neo Heliopan® MA)

- hexil éster de ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil) benzoico (Uvinul® A Plus)
- compostos de indanilideno de acordo com DE 100 55 940 (= WO 02/38537).

[00337] Pigmentos inorgânicos de proteção de luz vantajosos são óxidos de metal finamente dispersos e sais de metal que são também mencionados em WO 2005/123101. A quantidade total de pigmentos inorgânicos, em particular micropigmentos inorgânicos hidrofóbicos na preparação cosmética acabada de acordo com a presente invenção é vantajosamente de 0,1 a 30% em peso, preferivelmente 0,5 a 10,0% em peso, em cada caso com base no peso total da preparação.

[00338] Além disso, filtros de UV particulados ou pigmentos inorgânicos, que podem opcionalmente ser hidrofobados, podem ser usados, tais como os óxidos de titânio (TiO_2), zinco (ZnO), ferro (Fe_2O_3), zircônio (ZrO_2), silício (SiO_2), manganês (por exemplo, MnO), alumínio (Al_2O_3), cério (por exemplo, Ce_2O_3) e/ou misturas dos mesmos.

[00339] Substâncias anti-inflamatórias esteroidais do tipo corticosteroide, tais como, por exemplo, hidrocortisona, dexametasona, fosfato de dexametasona, metil prednisolona ou cortisona, são vantajosamente usadas como ingredientes ativos anti-inflamatórios ou ingredientes ativos para abrandar vermelhidão e coceira, a lista dos quais pode ser estendida pela adição de outros anti-inflamatórios esteroidais. Anti-inflamatórios não esteroidais podem também ser usados. Exemplos que podem ser citados aqui são oxicans tais como piroxicam ou tenoxicam; salicilatos tais como aspirina, disalcida, solprina ou fendosal; derivados de ácido acético tais como diclofenaco, fenclofenaco, indometacina, sulindaco, tolmetina ou clindanaco; fenamatos tais como mefenâmico, meclofenâmico, flufenâmico ou niflúmico; derivados de ácido

propiónico tais como ibuprofeno, naproxeno, benoxaprofeno ou pirazóis tais como fenilbutazona, oxifenilbutazona, febrazona ou azapropazona. Derivados de ácido antranílico, em particular avenantramidas como descrito em WO 2004/047833, ingredientes antioceira são preferidos na composição de acordo com a presente invenção. Alternativamente, substâncias anti-inflamatórias naturais ou substâncias para abrandar vermelhidão e coceira podem ser usadas. Extratos de planta, frações de extrato de planta altamente ativo especiais e substâncias ativas altamente puras isoladas de extratos de planta podem ser usadas. Particularmente preferidos são extratos, frações e substâncias ativas de camomila, aloe vera, espécie de *commiphora*, espécie de *rubia*, espécie de *echinacea*, salgueiro, erva de salgueiro, aveias, chá preto e verde, ginkgo, café, pimenta, groselha preta, tomate, baunilha, amêndoas, bem como substâncias puras tais como, entre outras, bisabolol, apigenin-7-glucosídeo, ácido boswélico, fitoesteróis, ácido glicirrizinaico, glabridina ou licocalcona A.

[00340] Em outras modalidades preferidas, a composição de acordo com a presente invenção, compreende um ou mais ativos fornecendo um benefício para a pele, em particular agentes de abrandamento da pele ou redução de irritação da pele, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em agentes anti-inflamatórios, compostos que aliviam coceira e/ou compostos que aliviam vermelhidão que são adequados para aplicações cosméticas e/ou dermatológicas, em que os um ou mais ativos são preferivelmente selecionados dos grupos que consistem em:

- substâncias anti-inflamatórias esteroidais do tipo corticosteroide, em particular hidrocortisona, hidrocortisona derivados tais como 17-butilato de hidrocortisona, dexametasona, fosfato de dexametasona, metilprednisolona ou cortisona; e/ou
- misturas anti-inflamatórias de ocorrência natural ou naturais

de substâncias ou misturas de substâncias que aliviam vermelhidão e/ou coceira, em particular extratos ou frações de camomila, aloe vera, espécie de *Commiphora*, espécie de *Rubia*, salgueiro, erva de salgueiro, aveias, calêndula, arnica, erva de São João, madressilva, alecrim, *Passiflora incarnata*, hamamélis, Gengibre ou *Echinacea*; preferivelmente selecionados do grupo que consiste em extratos ou frações de camomila, aloe vera, aveias, calêndula, arnica, madressilva, alecrim, hamamélis, Gengibre ou *Echinacea*, e/ou

- substâncias puras, preferivelmente alfa-bisabolol, apigenina, apigenin-7-glucosídeo, Gengibreóis, shogaóis, Gengibredióis, deidrogengibredionas, paradóis, avenantramidas de ocorrência natural ou naturais, preferivelmente tranilaste, avenantramida A, avenantramida B, avenantramida C, avenantramidas de ocorrência não natural ou não naturais, preferivelmente di-hidroavenantramida D, di-hidroavenantramida E, avenantramida D, avenantramida E, avenantramida F, ácido boswélico, fitoesteróis, glicirrizina, glabridina e licocalcona A; preferivelmente selecionados do grupo que consiste em alfa-bisabolol, Gengibreóis, shogaóis, Gengibredióis, deidrogengibredionas, paradóis, avenantramidas naturais, avenantramidas não naturais, preferivelmente di-hidroavenantramida D (como descrito em WO 2004/047833), ácido boswélico, fitoesteróis, glicirrizina, e licocalcona A; e/ou

[00341] Preferivelmente uma preparação de acordo com a presente invenção compreende um ou mais ativos selecionados dos grupos que consistem em:

- extratos ou frações de camomila, Aloe vera, aveias, calêndula, arnica, madressilva, alecrim, hamamélis, Gengibre ou *Echinacea*; e/ou

- alfa-bisabolol, Gengibreóis, shogaóis, Gengibredióis, deidrogengibredionas, paradóis, avenantramidas naturais,

avenantramidas não naturais, preferivelmente di-hidroavenantramida D, ácido boswélico, fitoesteróis, glicirrizina, e licocalcona A; e/ou

- ureia, ácido hialurônico, Alantoína, pantenol, lanolina, ácidos alfa-hidróxi (preferivelmente ácido cítrico, ácido láctico), vitamina e e derivados (preferivelmente tocoferol, acetato de tocoferila).

[00342] Quando bisabolol é usado no contexto da presente invenção, ele pode ser de origem natural ou sintética, e é preferivelmente "alfa-bisabolol". Preferivelmente, o bisabolol usado é sinteticamente preparado ou (-)-alfa-bisabolol natural e/ou alfa-bisabolol de isômero misto sintético. Se (-)-alfa-bisabolol natural é usado, este pode também ser empregado como um constituinte de um óleo essencial ou de um extrato de planta ou de uma fração do mesmo, por exemplo, como um constituinte de (frações de) óleo ou extratos de camomila ou de *Vanillosmopsis* (em particular *Vanillosmopsis erythropappa* ou *Vanillosmopsis arborea*). Alfa-bisabolol sintético é obtenível, por exemplo, sob o nome "Dragosantol" de Symrise.

[00343] No caso de extrato de Gengibre ser usado no contexto da presente invenção, preferivelmente extratos da raiz de Gengibre fresca ou seca são usados os quais são preparados por extração com metanol, etanol, iso-propanol, acetona, acetato de etila, dióxido de carbono (CO₂), Hexano, cloreto de metileno, clorofórmio ou outros solventes ou misturas solventes de polaridade comparável. Os extratos são caracterizados pela presença de quantidades ativas de redução de irritação da pele de constituintes tais como, por exemplo, Gengibreóis, shogaóis, Gengibredióis, deidrogengibredionas e/ou paradóis.

[00344] As formulações de acordo com a invenção podem também conter (adicionais) antioxidantes ou conservantes. Todos antioxidantes que são adequados ou comumente usados para aplicações

cosméticas (por exemplo, dermatológicas) e/ou terapêuticas podem ser usados como antioxidantes ou conservantes.

[00345] Antioxidantes como parte de uma preparação de acordo com a presente invenção são preferivelmente escolhidos do grupo compreendendo aminoácidos (por exemplo, glicina, histidina, tirosina, triptofano) e derivados dos mesmos, imidazóis (por exemplo, ácido urocânico) e derivados dos mesmos, peptídeos tais como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina e derivados dos mesmos (por exemplo, anserina), carnitina, creatina, peptídeos de matricina (por exemplo, lisil-treonil-treonil-lisil-serina) e pentapeptídeos palmitoilados, carotenoides, carotenos (por exemplo, alfa-caroteno, beta-caroteno, licopeno) e derivados dos mesmos, ácido lipoico e derivados do mesmo (por exemplo, ácido di-hidrolipoico), aurotioglicose, propil tiouracil e outros tióis (por exemplo, tioredoxina, glutathione, cisteína, cistina, cistamina e glicosila, N-acetila, metila, etila, propila, amila, butila e laurila, palmitoíla, oleíla, gama-linoleíla, colesterila, glicerila e oligogliceril ésteres dos mesmos) e sais dos mesmos, tiodipropionato de dilaurila, tiodipropionato de diestearila, ácido tiodipropiônico e derivados dos mesmos (ésteres, éteres, peptídeos, lipídeos, nucleotídeos, nucleosídeos e sais) e compostos de sulfoximina (por exemplo, butionina sulfoximinas, homocisteína sulfoximina, butionina sulfonas, penta-, hexa-, heptationina sulfoximina) em doses toleradas muito pequenas (por exemplo, pmol a $\mu\text{mol/kg}$), também quelantes de (metal) (por exemplo, ácidos graxos de alfa-hidróxi, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina, ácidos alfa-hidróxi (por exemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extratos de biliar, taninas, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA e derivados dos mesmos), ácidos graxos insaturados e derivados dos mesmos (por exemplo, ácido gama-linolênico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico e derivados dos mesmos, ubiquinona e ubiquinol e derivados

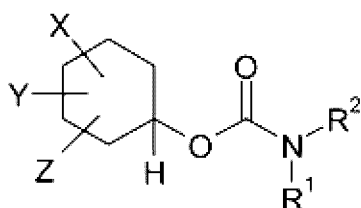
dos mesmos, vitamina C e derivados (por exemplo, palmitato de ascorbila, fosfato de ascorbila de Mg, acetato de ascorbila, glucosídeo de ascorbila), tocoferóis e derivados (por exemplo, acetato de vitamina E), vitamina A e derivados (palmitato de vitamina A) e benzoato de coniferila de resina benzoica, ácido rutínico e derivados do mesmo, flavonoides e precursores glicosilados dos mesmos, em particular quercetina e derivados do mesmo, por exemplo, alfa-glucosil rutina, ácido rosmarínico, carnosol, ácido carnosólico, resveratrol, ácido cafeico e derivados do mesmo, ácido sinápico e derivados do mesmo, ácido ferúlico e derivados do mesmo, curcuminoídes, ácido clorogênico e derivados do mesmo, retinoides tais como palmitato de retinila, retinol ou tretinoína, ácido ursólico, ácido levulínico, butil hidroxitolueno, butil hidroxianisol, ácido nordi-hidroguaiaco, ácido nordi-hidroguaiarético, tri-hidroxibutirolfenona, ácido úrico e derivados do mesmo, manose e derivados do mesmo, zinco e derivados do mesmo (por exemplo, ZnO, ZnSO₄), selênio e derivados do mesmo (por exemplo, metionina de selênio), superóxido dismutase, estilbenos e derivados dos mesmos (por exemplo, óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno) e os derivados (sais, ésteres, éteres, açúcares, nucleotídeos, nucleosídeos, peptídeos e lipídeos) destes ingredientes ativos citados que são adequados de acordo com a invenção ou extratos ou frações de plantas tendo um efeito antioxidante, tais como, por exemplo, chá verde, *rooibos*, *honeybush*, uva, alecrim, salva, melissa, tomilho, alfazema, oliva, aveias, cacau, ginkgo, ginseng, alcaçuz, madressilva, *sophora*, *pueraria*, *pinus*, cítricos, *Phyllanthus emblica* ou erva de São João, sementes de uva, germe de trigo, *Phyllanthus emblica*.

[00346] São também adequadas coenzimas, tais como, por exemplo, coenzima Q10, plastoquinona, menaquinona, ubiquinóis 1-10, ubiquinonas 1-10 ou derivados destas substâncias.

[00347] Se vitamina e e/ou derivados da mesma forem usados como os antioxidante(s), é vantajoso escolher suas concentrações da faixa de 0,001 a 10 % em peso, com base no peso total da formulação.

[00348] Se vitamina A ou derivados de vitamina A ou carotenos ou derivados dos mesmos forem usados como os antioxidante(s), é vantajoso escolher suas concentrações da faixa de 0,001 a 10 % em peso, com base no peso total da formulação.

[00349] A presente invenção também se refere a novos compostos de fórmula (Carb-II) ou um sal cosmeticamente aceitável dos mesmos



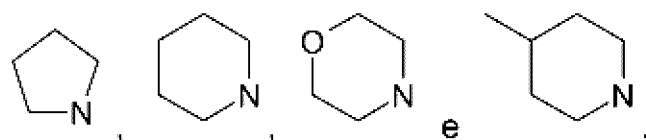
(Carb-II)

em que

R¹ denota H, C1-C8-alquila ou C2-C8-alquenila,

R² denota um radical tendo 1 a 14 átomos de carbono, em que R² consiste em carbono, hidrogênio e opcionalmente oxigênio e opcionalmente silício,

em que opcionalmente R¹ e R² são covalentemente ligados um ao outro tal que NR¹R² juntos denotam um radical, selecionado do grupo que consiste em



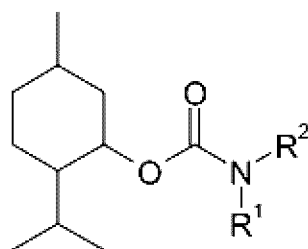
X, Y e Z independentemente um do outro denotam hidrogênio, C1-C4-alquila ou C2-C4-alquenila,

em que opcionalmente dois dos radicais X, Y e Z são covalentemente ligados um ao outro sob formação de um sistema de anel bicíclico, em um tal sistema de anel bicíclico dois dos radicais X, Y e Z juntos preferivelmente formam um radical tendo 1 a 4 átomos de carbono,

preferivelmente um radical hidrocarboneto tendo 1 a 3 átomos de carbono,

em que o composto de fórmula (Carb-II) contém um número máximo de 24 átomos de carbono e tem um peso molecular de no máximo 500 g/mol, preferivelmente um peso molecular de no máximo 450 g/mol, com a condição de que os seguintes compostos de fórmula (Carb-II) ou um sal cosmeticamente aceitável dos mesmos sejam excluídos:

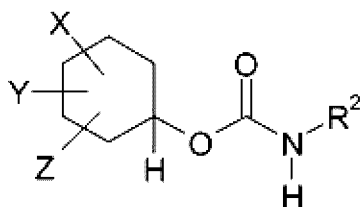
(i) mentil-carbamatos de fórmula (M-X)



(M-X),

em que R^1 e R^2 têm o significado dado acima,

(ii) compostos de fórmula (Carb-II-R1H)



(Carb-II-R1H)

em que R^2 denota fenila ou naftila,

(iii) compostos de fórmula (Carb-II) em que X, Y, e Z cada qual denota H,

(iv) compostos de fórmula (Carb-II-R1H) em que dois dos radicais X, Y e Z são covalentemente ligados um ao outro sob formação de um sistema de anel bicíclico e em que R^2 contém um ou ambos os seguintes grupos: $-\text{COOH}$ e/ou $=\text{CH}_2$, e

(v) compostos conhecidos da técnica anterior das fórmulas dadas acima.

[00350] Em consideração à clareza, é observado que mentil-

carbamatos de fórmula (M-X) e de fórmula (M-H) incluem todas as formas estereoisoméricas dos carbamatos de fórmula (M-X) e de fórmula (M-H), isto é, os mentil-, neomentil-, isomentil- e neoisomentil-carbamatos, incluindo suas respectivas formas enantioméricas.

[00351] Preferivelmente, os compostos de fórmula (I), em particular os novos compostos de fórmula (Carb-II) e mais particularmente de fórmula (Carb-II-R1H), são ativos de clareamento da pele e/ou cabelo (de acordo com a definição e modalidades preferidas dadas acima).

[00352] Preferivelmente, dos compostos de acordo com a presente invenção, adicionalmente os seguintes compostos e seus sais cosmeticamente aceitáveis são excluídos:

compostos de fórmula (Carb-II-R1H), preferivelmente de fórmula (Carb-II), em que R^2 é 3-Me-fenila, bifenila, p-hidroxifenila, p-carboxifenila, metila, e

compostos de fórmula (Carb-II-R1H) em que R^2 contém um, diversos ou todos os seguintes grupos:

-COOH em posição alfa de N,

=CH₂,

ligação tripla de carbono-carbono,

-COOR em posição alfa ou beta de N, em que R é um radical C1-C4-alquila,

-O(CO)-Ph em posição alfa de N.

[00353] Os compostos (particularmente) preferidos de fórmula (I) da presente invenção são preferivelmente usados nas composições preferidas indicadas aqui anteriormente ou a seguir.

[00354] Os aspectos e modalidades (particularmente) preferidos mencionados aqui anteriormente ou a seguir referindo-se a compostos de fórmula (I) ou composições (preparações) compreendendo um ou mais compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção também se aplicam aos aspectos e modalidades (particularmente)

preferidos, usos e métodos de acordo com a presente invenção.

[00355] A presente invenção também se refere a um método para o clareamento cosmético da pele e/ou cabelo compreendendo a seguinte etapa:

- aplicação, preferivelmente aplicação tópica, de uma quantidade cosmeticamente eficaz de um composto de fórmula (I) ou um sal cosmeticamente aceitável de um composto de fórmula (I) ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos como definido aqui ou de uma composição cosmética como definido aqui.

[00356] Outro aspecto da presente invenção é o uso de um composto de fórmula (I) ou um sal farmacologicamente aceitável de um composto de fórmula (I) ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos como definido aqui

- para a preparação de uma composição farmacêutica, preferivelmente tópica, para clareamento da pele e/ou cabelo, em particular para o tratamento de hiperpigmentação.

[00357] A presente invenção também se refere a um composto de fórmula (I) ou um sal farmacologicamente aceitável de um composto de fórmula (I) ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos como definido aqui como um fármaco, preferivelmente como ativos para clareamento da pele e/ou cabelo, em particular como ativos para o tratamento de hiperpigmentação.

[00358] A presente invenção também se refere a uma composição farmacêutica compreendendo uma quantidade farmacologicamente ativa de um ou mais compostos de fórmula (I), como definido aqui, preferivelmente para clareamento da pele e/ou cabelo, em particular para o tratamento de hiperpigmentação.

[00359] Além disso, a presente invenção também se refere a um método para clareamento da pele e/ou cabelo, preferivelmente para

tratar hiperpigmentação, compreendendo a seguinte etapa:

- aplicação, preferivelmente aplicação tópica, de uma quantidade farmacologicamente eficaz de um composto de fórmula (I) ou um sal farmacologicamente aceitável de um composto de fórmula (I) ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos como definido aqui ou de uma composição farmacêutica como definido aqui.

[00360] A presente invenção também se refere a um método cosmético ou terapêutico para clareamento da pele e/ou cabelo humanos, compreendendo a etapa de

- provisão de um ou mais compostos de fórmula (I) ou um sal cosmeticamente ou farmacologicamente aceitável dos mesmos, ou de uma composição cosmética ou farmacêutica de acordo com a presente invenção,

- aplicação dos um ou mais compostos de fórmula (I) ou da composição à pele e/ou cabelo humanos em uma quantidade eficaz,

- a referida aplicação preferivelmente permanecendo durante pelo menos 10 minutos, mais preferivelmente durante pelo menos 30 minutos, o mais preferivelmente durante pelo menos 60 minutos, sobre a referida pele e/ou cabelo ("produto *leave-on*").

[00361] Substâncias e auxiliares que podem adicionalmente conter uma preparação de acordo com a invenção contendo um ou mais compostos de fórmula (I) são, por exemplo:

conservantes, em particular aqueles descritos em US 2006/0089413, agentes antimicrobianos, tais como, por exemplo, agentes antibacterianos ou agentes para tratar levedura e mofo, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, agentes redutores de sebo e antiacne, em particular aqueles descritos em WO 2008/046791, compostos contra envelhecimento da pele, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101 e US 2009/0232915, agentes

anticelulite, em particular aqueles descritos em WO 2007/077541, agentes anticaspa, em particular aqueles descritos em WO 2008/046795, anti-irritantes (agentes anti-inflamatórios, agentes de prevenção de irritação, agentes de inibição de irritação), em particular aqueles descritos em WO 2007/042472 e US 2006/0089413, antioxidantes, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, materiais veículos, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, agentes quelantes, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, agentes desodorizantes e antitranspirantes, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, reguladores de umidade (agentes doadores de umidade, substância umidificante, substâncias de retenção de umidade), em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, osmólitos, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, solutos compatíveis, em particular aqueles descritos em WO 01/76572 e WO 02/15868, proteínas e hidrolisados de proteína, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101 e WO 2008/46676, agentes de clareamento da pele, em particular aqueles descritos em WO 2007/110415, agentes de resfriamento, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, agentes de resfriamento da pele, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, agentes de aquecimento da pele, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, agentes absorventes de UV, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, filtros de UV, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, compostos de benzilideno-beta-dicarbonila de acordo com WO 2005/107692 e nitrilas de ácido alfa-benzoil-cinâmico de acordo com WO 2006/015954, repelentes de inseto, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, partes de planta, extratos de planta, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, vitaminas, em particular aquelas descritos em WO 2005/123101, emulsificantes, em particular aqueles descritos em WO

2005/123101, agentes gelificantes, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, óleos em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, ceras em particular aquelas descritas em WO 2005/123101, gorduras em particular aquelas descritas em WO 2005/123101, fosfolipídeos, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, ácidos graxos saturados e ácidos graxos mono- ou poli-insaturados e ácidos α -hidroxi e ácidos graxos de poli-hidróxi e ésteres de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados saturados e/ou insaturados, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, substâncias tensoativas (tensoativos), em particular aquelas descritas em WO 2005/123101, agentes de reparo da pele compreendendo colesterol e/ou ácidos graxos e/ou ceramidas e/ou pseudoceramidas, em particular aqueles descritos em WO 2006/053912, matérias corantes e colorantes e pigmentos, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, produtos químicos de aroma e aromatizantes e fragrâncias, em particular aqueles descritos em S. Arctander, Perfume and Flavor Chemicals, casa de publicação privada, Montclair, N.J., 1969 e Surburg, Panten, Common Fragrance and Flavor Materials, 5ª Edição, Wiley-VCH, Weinheim 2006, preferivelmente aqueles explicitamente mencionados em US 2008/0070825, álcoois e polióis, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, solventes orgânicos, em particular aqueles descritos em WO 2005/123101, silicones e óleos de silicone e derivados de silicone em particular aqueles descritos em WO 2008/046676, virucidas, abrasivos, astringentes, agentes antissépticos, antiestáticos, aglutinantes, tampões, estimulantes celulares, agentes de limpeza, agentes de cuidado, agentes depilatórios, amaciantes, enzimas, óleos essenciais, em particular aqueles descritos em US 2008/0070825, fibras, agentes de formação de película (por exemplo, polivinil pirrolidonas, quitosana ou derivados

de quitosana), fixadores, agentes de formação de espuma, estabilizantes de espuma, substâncias para prevenir espumação, reguladores de espuma, agentes de formação de gel, ativadores de crescimento de cabelo, inibidores de crescimento de cabelo, agentes de cuidado de cabelo, agentes de fixação de cabelo, agentes desfrizantes de cabelo, alisamento de cabelo, agentes de branqueamento, agentes de fortalecimento, agentes removedores de mancha, agentes opticamente brilhantes, agentes de impregnação, agentes repelentes de sujeira, agentes redutores de fricção, lubrificantes, agentes opacificantes, agentes plastificantes, agentes de revestimento, polimento, agentes de brilho, polímeros em particular aqueles descritos em WO 2008/046676, pós, peptídeos, mono-, di- e oligossacarídeos, agentes relubrificantes, agentes abrasivos, agentes de abrandamento da pele, agentes de limpeza da pele, agentes de cuidado da pele, agentes de cicatrização da pele, agentes de proteção da pele, agentes amaciantes da pele, agentes de alisamento da pele, agentes nutritivos, agentes de aquecimento da pele, estabilizantes, detergentes, agentes de condicionamento de tecido, agentes de suspensão, espessantes, extratos de levedura, algas ou extratos de microalgas, extratos animais, liquidificadores, agentes de proteção de cor, e eletrólitos.

[00362] Em uma modalidade preferida, uma preparação de acordo com a presente invenção compreende um ou mais compostos de fórmula (I) e um ou mais ativos moduladores de crescimento de cabelo, em particular um ou mais agentes para estimular o crescimento de cabelo.

[00363] Agentes preferidos para estimular o crescimento de cabelo são selecionados do grupo que consiste em derivados de pirimidina, em particular 2,4-diaminopirimidina-3-óxido (Aminaxil), 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina-3-óxido (Minoxidil) e derivados dos mesmos, 6-

amino-1,2-di-hidro-1-hidróxi-2-imino-4-piperidinopirimidina e seus derivados, alcaloides de xantina, em particular cafeína, teobromo e teofilina e derivados dos mesmos, quercetina e derivados, di-hidroquercetina (taxifolina) e derivados, abridores de canal de potássio, agentes antiandrogênicos, inibidores de 5-redutase sintéticos ou naturais, ésteres de ácido nicotínico, em particular nicotinato de tocoferila, nicotinato de benzila e nicotinato de C1-C6 alquila, proteínas, em particular o tripeptídeo Lys-Pro-Val, difencipreno, hormônios, finasterida, dutasterida, flutamida, bicalutamida, derivados de pregnano, progesterona e seus derivados, acetato de ciproterona, espirolactona e outros diuréticos, inibidores de calcineurina, em particular FK506 (Tacrolimus, Fujimycin) e seus derivados, Ciclosporina A e derivados do mesmo, zinco e ácidos de zinco, polifenóis, procianidinas, proantocianidinas, fitoesteróis, em particular beta-sitosterol, biotina, eugenol, (\pm)-beta-citronelol, pantenol, glicogênio, em particular de mexilhões, hidrolisados de arroz, hidrolisados de trigo, e extratos de micro-organismos, algas, microalgas ou plantas e partes de planta, em particular dos gêneros *dandelion* (*Leontodon* ou *Taraxacum*), *Orthosiphon*, *Vitex*, *Coffea*, *Paullinia*, *Theobroma*, *Asiasarum*, *Cucurbita* ou *Styphnolobium*, *Serenoa repens* (palmito de serra), *Sophora flavescens*, *Pygeum africanum*, *Panicum miliaceum*, *Cimicifuga racemosa*, *Glicina max*, *Eugenia caryophyllata*, *Cotinus coggygria*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Camellia sinensis*, *Ilex paraguariensis*, alcaçuz, uva, maçã, cevada e flores secas de lúpulo.

[00364] Em outra modalidade preferida, uma preparação de acordo com a presente invenção compreende um ou mais compostos de fórmula (I) e um ou mais agentes para inibir o crescimento de cabelo.

[00365] Agentes preferidos para inibir o crescimento de cabelo são selecionados do grupo que consiste em activina, derivados de activina

ou agonistas de activina, inibidores de ornitina descarboxilase, em particular alfa-difluorometilornitina ou triterpenos pentacíclicos, em particular ácido ursólico, betulina, ácido betulínico, ácido oleanólico e derivados dos mesmos, inibidores de 5alfa-redutase, antagonistas de receptor de androgênio, inibidores de S-adenosilmetionina descarboxilase, inibidores de gama-glutamil transpeptidase, inibidores de transglutaminase, inibidores de serina protease derivados de soja, e extratos de micro-organismos, algas, microalgas ou plantas e partes de planta, em particular das famílias Leguminosae, Solanaceae, Graminae, Asclepiadaceae ou Cucurbitaceae, os gêneros Chondrus, Gloiopeltis, Ceramium, Durvillea, Glicina max, Sanguisorba officinalis, Calendula officinalis, Hamamelis virginiana, Arnica montana, Salix alba, Hipericum perforatum e Gymnema sylvestre.

[00366] São também vantajosas preparações de acordo com a invenção que são administradas oralmente, por exemplo, na forma de comprimidos (por exemplo comprimidos de película), comprimidos revestidos, cápsulas (por exemplo cápsulas de gelatina), granulados, sucos, soluções, emulsões, micro emulsões, *sprays* ou produtos que podem ser consumidos oralmente em outra forma, ou na forma de alimento, que, por causa do(s) composto(s) contidos neles de fórmula (I) realizam "*beauty from inside*".

[00367] Os seguintes osmólitos podem ser um componente de uma preparação de acordo com a invenção: álcoois de açúcar (mio-inositol, manitol, sorbitol), aminas quaternárias tais como taurina, colina, betaína, glicina de betaína, ectoína, fosfato de diglicerol, fosforilcolina, glicerofosforilcolinas, aminoácidos tais como glutamina, glicina, alanina, glutamato, aspartato ou prolina, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatos inorgânicos, e polímeros dos compostos citados tais como proteínas, peptídeos, poliaminoácidos e polióis. Osmólitos preferidos, que podem ser um componente de uma

preparação de acordo com a invenção, são fosfato de diglicerol e/ou ectoína.

[00368] Materiais veículos cosméticos preferidos, que podem ser um componente de uma preparação de acordo com a invenção, são sólidos ou líquidos a 25°C e 1013 mbar (incluindo substâncias altamente viscosas).

[00369] Substâncias veículos líquidas preferidas, que podem ser um componente de uma preparação de acordo com a invenção são selecionadas do grupo que consiste em glicerol, 1,2-Propileno Glicol, 1,2-Butileno Glicol, 1,3-Butileno Glicol, 1,2-pentanodiol, 1,2-Hexanodiol, 1,2-octanodiol, 1,2-decanodiol, etanol, água e misturas de dois ou mais dos referidos materiais veículos líquidos com água. Opcionalmente, estas preparações de acordo com a invenção podem ser produzidas usando conservantes, solubilizantes ou antioxidantes.

[00370] Materiais veículos sólidos preferidos, que podem ser um componente de uma preparação de acordo com a invenção são hidrocoloides, tais como amidos, amidos degradados, amidos quimicamente ou fisicamente modificados, dextrinas, maltodextrinas (em pó) (preferivelmente com um valor equivalente de dextrose de 5 a 25, preferivelmente de 10 a 20), lactose, dióxido de silício, glicose, celulosas modificadas, goma arábica, goma indiana, tragacanto, caraia, carragenina, pululan, curdlan, goma xantana, goma gelan, farinha guar, farinha de alfarroba, alginatos, ágar, pectina e inulina e misturas de dois ou mais destes sólidos, em particular maltodextrinas (preferivelmente com um valor equivalente de dextrose de 15 a 20), lactose, dióxido de silício e/ou glicose.

[00371] Além disso, as preparações de acordo com a invenção podem estar presentes em forma encapsulada, estas preferivelmente sendo encapsuladas com um material de revestimento sólido, que é preferivelmente selecionado de amidos, amidos degradados ou

quimicamente ou fisicamente modificados (em particular dextrinas e maltodextrinas), gelatinas, goma arábica, ágar-ágar, goma indiana, goma gelan, celuloses modificadas e não modificadas, pululan, curdlan, carrageninas, ácido algínico, alginatos, pectina, inulina, goma xantana e misturas de duas ou mais das referidas substâncias.

[00372] O material de revestimento sólido é preferivelmente selecionado de gelatina (preferidos são carne de porco, carne de vaca, carne de frango e/ou gelatinas de peixe e misturas dos mesmos, preferivelmente compreendendo pelo menos uma gelatina com um valor de vigor maior do que ou igual a 200, preferivelmente com um valor de vigor maior do que ou igual a 240), maltodextrina (preferivelmente obtida de milho (cereal), trigo, tapioca ou batata, maltodextrinas preferidas têm um valor de DE de 10 a 20), celulose modificada (por exemplo éter de celulose), alginatos (por exemplo alginato de Na), carragenina (beta-, iota-, lambda- e/ou kappa carragenina), goma arábica, curdlan e/ou ágar-ágar. Gelatina é preferivelmente usada, em particular, por causa de sua boa disponibilidade em diferentes valores de vigor. Particularmente preferidas, especialmente para uso oral são cápsulas de alginato ou gelatina inteiriça, o revestimento das quais dissolve muito rapidamente na boca ou rompe quando mastigado. A produção pode ocorrer, por exemplo, como descrito em EP 0 389 700, US 4.251.195, US 6.214.376, WO 03/055587 ou WO 2004/050069.

[00373] Preparações cosméticas, dermatológicas ou farmacêuticas preferidas de acordo com as presentes invenções são selecionadas do grupo de produtos para tratamento, proteção, cuidado e limpeza da pele e/ou cabelo ou como um produto de maquiagem, preferivelmente como um produto *leave-on* (significando que os um ou mais compostos de fórmula (I) permanecem sobre a pele e/ou cabelo durante um período de tempo mais longo, em particular como definido

acima, comparados a produtos sem enxague, de modo que a ação de clareamento da pele e/ou cabelo dos mesmos seja mais pronunciada).

[00374] As formulações de acordo com a invenção são preferivelmente na forma de uma emulsão, por exemplo, W/O (água-em-óleo), O/W (óleo-em-água), W/O/W (água-em-óleo-em-água), O/W/O (óleo-em-água-em-óleo) emulsão, emulsão PIT, emulsão Pickering, emulsão com um baixo conteúdo de óleo, micro- ou nanoemulsão, uma solução, por exemplo, em óleo (óleos graxos ou ésteres de ácido graxo, em particular C₂-C₃₀ ésteres de C₆-C₃₂ ácido graxo) ou óleo de silicone, dispersão, suspensão, creme, loção ou leite, dependendo do método de produção e ingredientes, um gel (incluindo hidrogel, gel de hidrodispersão, oleogel), *spray* (por exemplo, *spray* de bomba ou *spray* com propelente) ou uma espuma ou uma solução de impregnação para limpezas cosméticas, um detergente, por exemplo, sabão, detergente sintético, lavagem líquida, preparação de banho e chuveiro, produto de banho (cápsula, óleo, comprimido, sal, sal de banho, sabão, etc.), preparação efervescente, um produto de cuidado da pele tal como, por exemplo, uma emulsão (como descrito acima), unguento, pasta, gel (como descrito acima), óleo, bálsamo, soro, pó (por exemplo, pó de rosto, pó de corpo), uma máscara, um lápis, bastão, *roll-on*, bomba, aerosol (espumante, não espumante ou pós-espumante), um desodorante e/ou antitranspirante, antisséptico bucal e enxaguante de boca, um produto de cuidado do pé (incluindo queratolítico, desodorante), um repelente de inseto, um protetor solar, preparação pós-sol, um produto de barbear, bálsamo pós-barbear, loção pré- e pós-barbear, um agente depilatório, um produto de cuidado de cabelo tais como, por exemplo, xampu (incluindo xampu 2-em-1, xampu anticaspa, xampu de bebê, xampu para couros cabeludos secos, xampu concentrado), condicionador, tônico capilar, água capilar, enxague capilar, creme de modelagem,

pomada, loção de fixação e ondulação permanente, *spray* de cabelo, auxiliar de modelagem (por exemplo, gel ou cera), agente de alisamento de cabelo (agente de desembaraço, relaxante), tintura de cabelo tais como, por exemplo, tintura de cabelo de tingimento direto temporária, tintura de cabelo semipermanente, tintura de cabelo permanente, condicionador de cabelo, musse de cabelo, produto de cuidado dos olhos, maquiagem, removedor de maquiagem ou produto de bebê.

[00375] É também vantajoso administrar os compostos tendo a fórmula (I) em forma encapsulada, por exemplo, em gelatina, materiais de cera, lipossomas ou cápsulas de celulose.

[00376] As formulações de acordo com a invenção são particularmente preferivelmente na forma de uma emulsão, em particular na forma de uma emulsão W/O, O/W, W/O/W, O/W/O, emulsão PIT, emulsão Pickering, emulsão com um baixo conteúdo de óleo, micro- ou nanoemulsão, um gel (incluindo hidrogel, gel de hidrodispersão, oleogel), uma solução, por exemplo, em óleo (óleos graxos ou ésteres de ácido graxo, em particular C₂-C₃₀ ésteres de C₆-C₃₂ ácido graxo)) ou óleo de silicone, ou um *spray* (por exemplo, *spray* de bomba ou *spray* com propelente).

[00377] Substâncias auxiliares e aditivos podem ser incluídos em quantidades de 5 a 99 % em peso, preferivelmente 10 a 80 % em peso, com base no peso total da formulação. As quantidades de agentes auxiliares cosméticos ou dermatológicos e aditivos e perfume a serem usados em cada caso podem facilmente ser determinadas pela pessoa versada na técnica por erro e experiência simples, dependendo da natureza do produto particular.

[00378] As preparações podem também conter água em uma quantidade de até 99 % em peso, preferivelmente 5 a 80 % em peso, com base no peso total da preparação.

[00379] As uma ou mais substâncias com um efeito de resfriamento fisiológico (agentes de resfriamento), que podem ser usadas em combinação com um ou mais compostos de fórmula (I) de acordo com a invenção, são preferivelmente selecionadas aqui da seguinte lista: mentol e derivados de mentol (por exemplo L-mentol, D-mentol, mentol racêmico, isomentol, neoisomentol, neomentol), mentiléteres (por exemplo (l-mentóxi)-1,2-propandiol, (l-mentóxi)-2-metil-1,2-propandiol, l-mentil-metiléter), mentilésteres (por exemplo mentilformiato, mentilacetato, mentilisobutirato, mentillactatos, L-mentil-L-lactato, L-mentil-D-lactato, mentil-(2-metóxi)acetato, mentil-(2-metoxietóxi)acetato, mentilpiroglutamato), mentilcarbonatos (por exemplo mentilpropilenoglicolcarbonato, mentiletilenoglicolcarbonato, mentilglicerolcarbonato ou misturas dos mesmos), os semiésteres de mentóis com um ácido dicarboxílico ou derivados dos mesmos (por exemplo mono-mentilsuccinato, mono-mentilglutarato, mono-mentilmalonato, N,N-(dimetil)amida de éster de ácido O-mentil succínico, amida de éster de ácido O-mentil succínico), amidas de ácido mentanocarboxílico (neste caso preferivelmente N-etilamida de ácido mentanocarboxílico [WS3] ou N^α-(mentanocarbonil)glicinatiléster [WS5], como descrito em US 4.150.052, N-(4-cianofenil)amida de ácido mentanocarboxílico ou N-(4-cianometilfenil)amida de ácido mentanocarboxílico como descrito em WO 2005/049553, N-(alcoxilalquil)amidas de ácido metanocarboxílico), mentona e derivados de mentona (por exemplo L-mentona glicerol cetil), derivados de ácido 2,3-dimetil-2-(2-propil)-butírico (por exemplo N-metilamida de ácido 2,3-dimetil-2-(2-propil)-butírico [WS23]), isopulegol ou seus ésteres (l-(-)-isopulegol, l-(-)-isopulegolacetato), derivados de mentano (por exemplo p-mentano-3,8-diol), cubebol ou misturas sintéticas ou naturais, contendo cubebol, derivados de pirrolidona de derivados de cicloalquildiona (por exemplo 3-metil-2(1-pirrolidinil)-2-ciclopenteno-1-

ona) ou tetra-hidropirimidina-2-ona (por exemplo icilina ou compostos relacionados, como descrito em WO 2004/026840), outras carboxamidas (por exemplo N-(2-(piridin-2-il)etil)-3-p-mentanocarboxamida ou compostos relacionados), (1R,2S,5R)-N-(4-Metoxifenil)-5-metil-2-(1-isopropil)ciclo-hexano-carboxamida [WS12], oxamatos (preferivelmente aqueles descritos em EP 2 033 688 A2).

[00380] As ou a pluralidade de substâncias com um efeito de resfriamento fisiológico, que podem ser usadas em combinação com um ou mais compostos de fórmula (I) de acordo com a invenção, são em particular preferivelmente substâncias, que pelo menos substancialmente causam um efeito de resfriamento fisiológico. Tais substâncias preferidas são: mentiléteres (por exemplo (l-mentóxi)-1,2-propandiol, (l-mentóxi)-2-metil-1,2-propandiol), mentilésteres polares (por exemplo mentilacetatos, L-mentil-L-lactato, L-mentil-D-lactato, mentil-(2-metóxi)acetato, mentil-(2-metoxietóxi)acetato, mentilpiroglutamato), mentilcarbonatos (por exemplo mentilpropilenoglicolcarbonato, mentiletilenoglicolcarbonato, mentilglicerolcarbonato), os semiésteres de mentóis com um ácido dicarboxílico ou derivados do mesmo (por exemplo monomentilsuccinato, mono-mentilglutarato, mono-mentilmalonato, N,N-(dimetil)amida de éster de ácido O-mentil succínico, esteramida de ácido O-mentil succínico), não de acordo com a invenção, amidas de ácido mentano carboxílico (por exemplo N-etilamida de ácido mentano carboxílico [WS3], N^α-(mentanocarbonil)glicinatiléster [WS5], N-(4-cianofenil)amida de ácido mentano carboxílico, N-(alcoxialquil)amidas de ácido mentano carboxílico), derivados de mentona (por exemplo L-mentona glicerol cetal), derivados de ácido 2,3-dimetil-2-(2-propil)-butírico (por exemplo N-metilamida de ácido 2,3-dimetil-2-(2-propil)-butírico), derivados de pirrolidona de derivados de cicloalquildiona (por exemplo 3-metil-2(1-pirrolidinil)-2-ciclopenteno-1-ona) ou tetra-

hidropirimidina-2-onas (por exemplo icilina ou compostos relacionados, que são descritos em WO 2004/026840), (1R,2S,5R)-N-(4-Metoxifenil)-5-metil-2-(1-isopropil)ciclo-hexano-carboxamida [WS12], L-Mentil *N*-metil oxamato, L-mentil *N*-etil oxamato (como descrito em EP 2 033 688).

[00381] A quantidade total de substâncias tendo um efeito de resfriamento fisiológico (um ou mais compostos) nas preparações de acordo com a invenção preferivelmente é na faixa de 0,05 a 5% em peso, mais preferivelmente na faixa de 0,1 a 3% em peso, em particular na faixa de 0,25 a 1,5% em peso, em cada caso com base no peso total da preparação cosmética ou farmacêutica.

[00382] Componentes que causam uma sensação quente, picante, ardente ou incomodativo sobre a pele ou sobre as membranas mucosas, em particular aromatizantes com um efeito de produção de calor e/ou compostos de sabor picante (substâncias picantes) que podem, ao lado de um ou mais compostos de fórmula (I), ser um componente de uma preparação de acordo com a invenção, são mencionados em WO 2005/123101.

[00383] Além disso, combinações com compostos que reduzem a hipersensibilidade de nervos da pele com base em sua ação como antagonistas de TRPV1, por exemplo, trans-4-terc-butil ciclo-hexanol (como descrito em WO 2009/087242), ou moduladores indiretos de TRPV1 por uma ativação do μ -receptor, por exemplo, acetil tetrapeptídeo-15, são preferidos.

[00384] Os seguintes ativos anticelulite podem ser um componente de uma preparação (preferivelmente tópica), preferivelmente uma preparação cosmética, de acordo com a invenção: estimuladores de lipólise como xantinas, em particular cafeína, extratos contendo cafeína, ou agonistas de receptor beta-adrenérgico, por exemplo, sinefrina e derivados, e agentes que promovem a atividade de agentes

anticelulite, por exemplo, agentes que estimulam e/ou despolarizam as fibras de nervo C tais como capsaicina ou vanilil-nonilamida e derivados do mesmo ou extratos contendo uma ou mais destas substâncias como extratos obteníveis de várias espécies do gênero *Capsicum* (tal como *Capsicum annum*), e compostos que estimulam a microcirculação ou drenagem, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em extrato de *butcher's broom* ou seu componente ativo ruscogenina, extrato de castanha-da-índia ou seu componente ativo escina, extrato de hera e/ou extrato de abacaxi, (e) L-carnitina, coenzima A, isoflavonoides, extratos de soja, ácido linoleico conjugado (CLA). Preferivelmente, ativos anticelulites como um componente de uma preparação de acordo com a invenção são selecionados do grupo que consiste em cafeína, sinefrina e/ou L-carnitina.

[00385] As preparações preferidas, preferivelmente preparações cosméticas, de acordo com a invenção contendo um ou mais compostos de fórmula (I) preferivelmente adicionalmente contêm um ou mais ingredientes ativos que previnem um esgotamento do tecido conjuntivo. Ingredientes ativos são vantajosos aqui pelo fato de que inibem metaloproteinases matrizes (MMPs). Estas enzimas estão em uma posição para esgotar macromoléculas da matriz extracelular (ECM) / do tecido conjuntivo, também incluindo os colágenos, proteoliticamente. Em particular, a metaloproteinase matriz-1 (MMP-1), metaloproteinase matriz-2 (MMP-2) e metaloproteinase matriz-9 (MMP-9) são responsáveis pelo esgotamento do tecido conjuntivo da pele. Uma inibição de MMPs é possível, por exemplo, pela adição de ácido ursólico, palmitato de ritinila, galato de propila, precocenos, 6-hidróxi-7-metóxi-2,2-dimetil-1(2H)-benzopirano, 3,4-di-hidro-6-hidróxi-7-metóxi-2,2-dimetil-1(2H)-benzopirano. Uma adição de peptídeo, que inibem MMPs, a preparações de acordo com a invenção, é também vantajosa para inibir MMPs. Proteínas ou glicoproteínas de soja e

proteínas hidrolisadas de arroz, ervilha ou tremoços também inibem MMPs e são, portanto, uma adição adequada. Uma combinação com um extrato de planta, que inibe MMPs é também vantajosa. A ser mencionado aqui a título de exemplo é um extrato de cogumelos *shitake*. A combinação com extratos das folhas da família *Rosaceae*, sub-família *Rosoideae*, é também vantajosa. Bastante particularmente vantajoso é o uso de extrato de folha de amora preta, em particular como descrito em WO 2005/123101 A1.

[00386] Inibidores de MMP a serem preferivelmente usados em combinação no escopo da presente invenção são palmitato de retinila, galato de propila, precocenos, 6-hidróxi-7-metóxi-2,2-dimetil-1(2H)-benzopirano, 3,4-di-hidro-6-hidróxi-7-metóxi-2,2-dimetil-1(2H)-benzopirano, cloridrato de benzamidina, os inibidores de cisteína proteinase, N-etilmaleimide e ácido epsilon-amino-n-caproico dos inibidores de serimprotease: fenilmetilsufonilfluoreto, colhibina (company Pentapharm; INCI: proteína de arroz hidrolisada), enoterol (company Soliance; INCI: Propileno Glicol, aqua, extrato de raiz de *Oenothera biennis*, ácido elágico e elagitaninas, por exemplo, de pomegranato), hinocitiol de fosforamidona, EDTA, galardina, EquiStat (company Collaborative Group; extro do fruto maçã, extrato de semente de soja, ácido ursólico, isoflavonas de soja e proteínas de soja), extratos de salva, MDI (company Atrium; INCI: glicosaminoglicanos), fermiscina (company Silab/Mawi; INCI: água e extrato de *lentinus edodes*), actimp 1,9,3 (company Expanscience/Rahn; INCI: proteína de tremoços hidrolisada), sojaglicona de lipobele (company Mibelle; INCI: álcool, polissorbatato 80, lecitina e isoflavonas de soja), extratos de chá verde e preto e numerosos outros extratos de planta, que são listados in WO 02/069992 (veja a tabela 1-12 aqui).

[00387] A fim de neutralizar o esgotamento do tecido conjuntivo, a

combinação de ingredientes ativos, que encoraja a formação de colágeno no tecido (estimulantes de colágeno), além disso, é vantajoso em preparações cosméticas preferidas de acordo com a invenção contendo um ou mais compostos de fórmula (I). Substâncias individuais frequentemente usadas para aumentar síntese de colágeno são, por exemplo, ingredientes tais como ácido ascórbico e seus derivados, retinol e derivados de retinol ou extratos de planta tais como, por exemplo, extratos de aloe e espécies de centelha. Além disso, materiais peptídicos e seus derivados, tais como, por exemplo, carnitina, carnosina, creatina, peptídeos de matricina (por exemplo, lisil-treonil-treonil-lisil-serina) e outras estruturas peptídicas tais como pentapeptídeos palmitoilados (por exemplo, matrixyl/company Sederma) ou o oligopeptídeo com o nome comercial Vincipeptídeo (company Vincience/France) são também incluídos nos ingredientes ativos frequentemente usados aumentando a síntese de colágeno. Além disso, compostos tais como ácido asiático, ácido madecássico, madecassosídeo, asiaticosídeo, extratos de Centella asiática, niacinamida, astaxantina, glucanos, por exemplo, de levedura e aveias, extratos de soja e isoflavonas de soja, tais como genisteína e daidzeína, rutina, crisina, morina, alcaloides de noz de areca, forskolina, ácido betulínico, espécie de extrato de Plântago, TGF-beta, extratos de Ginkgo biloba, glutamina e ácido glicólico são também usados como estimuladores de síntese de colágeno. Particularmente preferido aqui é a adição de uma combinação de extrato de aloe vera, extrato de framboesa e fosfato de ascorbila de magnésio.

[00388] Formulações de acordo com a invenção, em particular formulações dermatológicas, podem também vantajosamente conter tintas e/ou pigmentos coloridos, particularmente se eles forem destinados ao uso na área de cosméticos decorativos. As tintas e pigmentos coloridos podem ser selecionados da lista positiva

correspondente na ordem de cosméticos alemães ou na lista EU de colorantes cosméticos. Na maioria dos casos eles são idênticos às tintas aprovadas para gêneros alimentícios. Pigmentos coloridos vantajosos são, por exemplo, dióxido de titânio, mica, óxidos de ferro (por exemplo, Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , $\text{FeO}(\text{OH})$) e/ou óxido de titânio. As tintas vantajosas são, por exemplo, carmina, azul Berlin, verde óxido de cromo, azul ultramarine e/ou violeta manganês.

[00389] Se as formulações tópicas de acordo com a invenção são destinadas ao uso na área facial, é conveniente escolher como a tinta, uma ou mais substâncias do seguinte grupo: 2,4-di-hidroxi-azobenzol, 1-(2'-cloro-4'-nitro-1'-fenilazo)-2-hidroxi-naftaleno, vermelho Ceres, 2-(4-sulfo-1-naftilazo)-1-naftol-4-sulfônico, sal de cálcio de ácido 2-hidróxi, ácido 1,2'-azonaftaleno-1'-sulfônico, sais de cálcio e bário de ácido 1-(2-sulfo-4-metil-1-fenilazo)-2-naftilcarboxílico, sal de cálcio de ácido 1-(2-sulfo-1-naftilazo)-2-hidroxi-naftaleno-3-carboxílico, sal de alumínio de ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfônico, sal de alumínio de ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6-dissulfônico, ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-6,8-dissulfônico, sal de alumínio de ácido 4-(4-sulfo-1-fenilazo)-1-(4-sulfofenil)-5-hidroxipirazolona-3-carboxílico, alumínio e sais de zircônio de 4,5-dibromofluoresceína, sais de alumínio e zircônio de 2,4,5,7-tetrabromofluoresceína, 3',4',5',6'-tetracloro-2,4,5,7-tetrabromofluoresceína e seu sal de alumínio, sal de alumínio de 2,4,5,7-tetraiodofluoresceína, sal de alumínio de ácido dissulfônico de quinoftalona, sal de alumínio de ácido indigo dissulfônico, óxido de ferro vermelho e preto (Colour Index Number (CIN): 77491 (red) e 77499 (black)), hidrato de óxido de ferro (CIN: 77492), difosfato de amônio de manganês e dióxido de titânio.

[00390] São também vantajosas tintas naturais solúveis em óleo, tais como, por exemplo, extratos de páprica, β -caroteno ou Coquinal.

[00391] Também vantajosas dentro do significado da presente

invenção são as formulações dermatológicas que contêm pigmentos perolados. Os tipos de pigmento perolado listados abaixo são os particularmente preferidos:

1. Pigmentos perolados naturais, tais como, por exemplo:
 - "essencial de pérola" (cristais mistos de guanina/hipoxantina obtidos de escamas de peixe) e
 - "mãe de pérola" (cascas de mexilhão moídas)
2. Pigmentos perolados monocristalinos tais como, por exemplo, oxiclreto de bismuto (BiOCl)
3. Pigmentos de substrato em camada: por exemplo, mica / óxido de metal

[00392] A base para pigmentos perolados é formada, por exemplo, por pigmentos em pó ou dispersões de óleo de rícino de oxiclreto de bismuto e/ou dióxido de titânio e oxiclreto de bismuto e/ou dióxido de titânio sobre mica. O pigmento brilhoso listado sob CIN 77163, por exemplo, é particularmente vantajoso.

[00393] A lista de pigmentos perolados citados é naturalmente não destinada a ser limitante. Pigmentos perolados vantajosos dentro do significado da presente invenção são obteníveis de muitas maneiras conhecidas de per si. Por exemplo, substratos exceto mica podem ser revestidos com outros óxidos de metal, tais como, por exemplo, sílica e similares. Partículas de SiO_2 revestidas com TiO_2 e Fe_2O_3 ("*Ronaspheres*"), por exemplo, que são vendidas por Merck e são particularmente adequadas para a redução ótica de linhagens finas, são vantajosas.

[00394] Pode também ser vantajoso dispensar totalmente com um substrato, tal como mica. Pigmentos perolados de ferro, que são produzidos sem o uso de mica, são particularmente preferidos. Tais pigmentos são disponíveis de BASF, por exemplo, sob o nome comercial Sicopearl Copper 1000.

[00395] Particularmente vantajoso também são os pigmentos de efeito especial, que são disponíveis de Flora Tech sob o nome comercial Metasomes Standard / Glitter em várias cores (amarelo, vermelho, verde, azul). Aqui as partículas de brilho são misturadas com várias substâncias e tintas auxiliares (por exemplo, as tintas com CIN 19140, 77007, 77289, 77491).

[00396] As tintas e pigmentos podem estar presentes tanto individualmente quanto misturados entre si e revestidos um com o outro, em que diferentes efeitos coloridos podem geralmente ser obtidos por meio de espessuras de revestimento variáveis. A quantidade total de tintas e pigmentos de coloração é vantajosamente escolhida da faixa de, por exemplo, 0,1 % em peso a 30 % em peso, preferivelmente 0,5 a 15 % em peso, em particular 1,0 a 10 % em peso, com base em cada caso no peso total das formulações (cosméticas).

[00397] Uma combinação com agentes quelantes de (metal) pode também ser vantajosa em algumas preparações. Agentes quelantes de (metal) a serem preferivelmente usados são os compostos mencionados em WO 2005/123101.

[00398] Os um ou mais compostos de fórmula (I) podem vantajosamente ser usados, em particular, em preparações cosméticas e dermatológicas em combinação com repelentes de inseto tais como, por exemplo, DEET, IR 3225, DragorepelTM (Symrise GmbH & Co. KG).

[00399] Os um ou mais compostos de fórmula (I) podem vantajosamente ser usados em particular em preparações cosméticas e dermatológicas em combinação com agentes de cuidado com o cabelo e ingredientes ativos anti-caspa (por exemplo, climbazol, cetoconazol, piroctona oleamina, zinco-piritiona).

[00400] Os compostos de fórmula (I) podem também

vantajosamente ser usados em numerosos casos em combinação com um ou mais conservantes em preparações de acordo com a invenção. Os conservantes mencionados no WO 2005/123101 são preferivelmente selecionados aqui.

[00401] Preparações de acordo com a invenção, à parte de um ou mais compostos de fórmula (I), podem também conter extratos de planta que podem ser usados para propósitos cosméticos. Os extratos de planta são preferivelmente selecionados da Tabela substâncias listadas começando na página 44 da terceira edição do manual na declaração de conteúdos de agentes cosméticos, publicado pela Industrieverband Körperpflegemittel und Waschmittel e.V. (IKW), Frankfurt. Os extratos mencionados no WO 2005/123101 são também particularmente vantajosos.

[00402] Em modalidades preferidas, a composição de acordo com a presente invenção, compreende um ou mais veículos cosmeticamente aceitáveis selecionados do grupo que consiste em

(i) (alcano) diois tendo 3 a 10 átomos de carbono, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em 1,2-Propileno Glicol, 2-metilpropano-1,3-diol, 1,2-Butileno Glicol, 1,3-butanodiol, 1,2-pentanodiol, 1,3-pentanodiol, 1,5-pentanodiol, 2,4-pentanodiol, 2-metilpentano-2,4-diol, 1,2-Hexanodiol, 1,6-Hexanodiol, 1,2-octanodiol, diPropileno Glicol, preferivelmente 1,2-Butileno Glicol, 1,2-pentanodiol e/ou diPropileno Glicol, e/ou

(ii-1) ésteres tendo 6 a 36 átomos de carbono, preferivelmente monoésteres, diésteres ou triésteres, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em ftalato de dietila, 2,6-naftalato de dietilhexila, miristato de isopropila, palmitato de isopropila, estearato de isopropila, oleato de isopropila, estearato de n-butila, laurato de n-hexila, oleato de n-decila, estearato de isooctila, estearato de isononila, isononanoato isononila, 3,5,5-trimetilhexil 3,5,5-trimetilhexanoato, 2-

etilhexil isononanoato, 2-etilhexil 3,5,5-trimetilhexanoato, 2-etilhexil 2-etilhexanoato, 2-etilhexil palmitato, 2-etilhexil laurato, 2-hexildecil estearato, cetearil etilhexanoato, estearil heptanoato, estearil caprilato, 2-octildodecil palmitato, oleil oleato, oleil erucato, erucil oleato, erucil erucato, 2-etilhexil isoestearato, isotridecil isononanoato, 2-etilhexil cacaute, C₁₂₋₁₅-alquila benzoatos, cetil palmitato, trietila citrato, triacetina (triacetil citrato), benzil benzoato, benzil acetato, óleos vegetais (preferivelmente óleo de oliva, óleo de girassol, óleo de soja, óleo de amendoim, óleo de semente de colza, óleo de amêndoa, óleo de palma, óleo de coco, óleo de semente de palma) e triglicerídeos, em particular gliceril estearato, gliceril triisononanoato, gliceril laurato ou triglicerídeos com radicais C6 a C10 ácido graxo idênticos ou diferentes (assim chamados triglicerídeos de cadeia média, em particular triglicerídeo caprílico/cáprico, como gliceril tricaprilato, gliceril tricaprato), e/ou

(ii-2) álcoois alquílicos ou alquenílicos ramificados e não ramificados, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em decanol, decenol, octanol, octenol, dodecanol, dodecenol, octadienol, decadienol, dodecadienol, álcool oleílico, álcool ricinoleílico, álcool erucílico, álcool estearílico, álcool isoestearílico, álcool cetílico, álcool laurílico, álcool miristílico, álcool araquidílico, álcool linoleílico, álcool linolenílico, hexildecanol, octildodecanol (em particular 2-octil-1-dodecanol) e álcool cetearílico e álcool beenílico, e/ou

(ii-3) hidrocarbonetos ramificados e não ramificados e ceras, óleos de silicone cíclicos ou lineares e éteres dialquílicos tendo 6 a 24 átomos de carbono, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em óleo de jojoba, isoeicosano, dicaprilil éter, óleo mineral, petrolato, esqualano, esqualeno, ciclometicona, decametilciclopentasiloxano, undecametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano e poli(metil-fenila siloxano).

[00403] Em outras modalidades preferidas, a composição de acordo com a presente invenção, compreende um ou mais agentes de cuidado com a pele, preferivelmente reguladores de retenção de umidade ou agentes de reparo da pele, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em lactato de sódio, ureia e derivados, glicerol, 1,2-pentanodiol, colágeno, elastina ou ácido hialurônico, diacil adipatos, petrolato, ácido urocânico, lecitina, alantoína, pantenol, fitantriol, licopeno, (pseudo-)ceramidas [preferivelmente ceramida 2, hidroxipropil bispalmitamida MEA, cetiloxipropil gliceril metoxipropil miristamida, N-(1-hexadecanoil)-4-hidróxi-L-prolina (1-hexadecil) éster, hidroxietil palmitil oxi-hidroxipropil palmitamida], glicosfingolipídeos, colesterol, fitoesteróis, quitosana, sulfato de condroitina, lanolina, ésteres lanolina, aminoácidos, vitamina e e derivados (preferivelmente tocoferol, acetato de tocoferila), ácidos alfa-hidróxi (preferivelmente ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico) e derivados dos mesmos, mono-, di- e oligossacarídeos, preferivelmente glicose, galactose, frutose, manose, levulose e lactose, poliaçúcares, tais como β -glucanos, em particular 1,3-1,4- β -glucano de aveias, ácidos alfa-hidróxi-graxos, ácidos triterpênicos, tais como ácido betulico ou ácido ursólico ácido, e extratos de alga, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em glicerol, 1,2-pentanodiol, ureia, ácido hialurônico, alantoína, pantenol, lanolina, ácidos alfa-hidróxi (preferivelmente ácido cítrico, ácido láctico), vitamina e e derivados (preferivelmente tocoferol, acetato de tocoferila).

[00404] Formulações de acordo com a invenção podem também conter conservantes. Os seguintes pode ser usados como conservantes: todos os antioxidantes que são adequados ou comumente usados para aplicações cosméticas (por exemplo, dermatológicas) e/ou terapêuticas, conservantes tradicionais (por exemplo, formaldeído, glutardialdeído, parabenos (por exemplo, metil,

etil, propil e butil parabeno), dibromodicianobutano, imidazolidinil ureias ("Germall"), isotiazolinonas ("Kathon"), metil clorotiazolidina, metil tiazolidina, ácidos orgânicos (por exemplo, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido salicílico) e sais e ésteres dos mesmos, ácido propiônico e ácido fórmico e sais dos mesmos, glicóis (por exemplo, propileno glicol, 1,2-di-hidroxicarbonos), auxiliares conservantes com base em planta tais como, por exemplo, lantadina A, cariofileno, hesperidina, diosmina, felandreno, pigenina, quercetina, hipericina, aucubina, diosgenina, plumbagina, corlilagina e similares.

[00405] As preparações cosméticas ou terapêuticas, preferivelmente tópicas, de acordo com a invenção, também preferivelmente contêm antimicrobais ingredientes ativos. Ativos antimicrobianos adequados são:

[00406] Aril- ou arilóxi-substituído, não ramificado ou monoalquil- e polialquil-ramificado saturado ou mono- a pentaunsaturado (até cinco ligações duplas ou triplas, também compostos eno/ina mistos) álcoois graxos, aldeídos graxos e ácidos graxos tendo comprimentos de cadeia de C₂ a C₄₀.

[00407] Alcano dióis aril- ou arilóxi-substituídos, não ramificados ou monoalquil- e polialquil- ramificados saturado ou mono- a pentainsaturados (até cinco ligações duplas ou triplas, também compostos ene/ina misturados), dialdeídos e ácidos dicarboxílicos tendo comprimentos de cadeia de C₂ a C₄₀, particularmente preferivelmente comprimentos de cadeia de C₄ a C₁₂.

[00408] Mono- e oligoglicerídeos (até 4 unidades de glicerol) de álcoois graxos aril- ou arilóxi-substituídos não ramificados ou monoalquil- e polialquil-ramificados saturados ou mono- a pentainsaturados (até cinco ligações duplas ou triplas, também compostos eno/ina mistos) álcoois graxos (mono- e oligoglicerol monoalquil éteres), ácidos graxos (mono- e oligoglicerol monoalquil

ésteres), alcanodióis (mono- e oligoglicerol monoalquil éteres; bis(mono-/oligogliceril)alquil diéteres) e ácidos dicarboxílico (mono- e oligoglicerol monoalquil éteres; bis(mono-/oligogliceril) alquil diéteres) tendo comprimentos de cadeia de C_2 a C_{40} .

[00409] Ésteres de ácido graxo não ramificado ou monoalquil- e polialquil-ramificado saturado ou mono- a pentaunsaturado (até cinco ligações duplas ou triplas, também compostos eno/ina mistos), opcionalmente também carboxílico ácidos aril- ou arilóxi-substituídos, tendo comprimentos de cadeia de C_2 a C_{40} com não ramificado ou monoalquil- e polialquil-ramificado saturado ou mono- a pentainsaturado (até cinco ligações duplas ou triplas, também compostos eno/ina mistos), opcionalmente também álcoois graxos aril- ou arilóxi-substituídos, monoídricos a hexaídricos tendo comprimentos de cadeia de C_2 a C_{40} .

[00410] Planta e cortes de ácido graxo animal, contendo álcoois graxos, aldeídos graxos e ácidos graxos não ramificados ou monoalquil- e polialquil-ramificados saturados ou mono- a pentainsaturados (até cinco ligações duplas ou triplas, também compostos eno/ina mistos), tendo comprimentos de cadeia de C_2 a C_{40} (por exemplo, ácidos graxos de coco, ácidos graxos de semente de palma, ácidos de cera de lã).

[00411] Mono- e oligoglicerídeos de lanolina, de álcoois lanolínicos e ácidos lanólicos (por exemplo, gliceril lanolato, neocerita), ácido glicirrético e derivados (por exemplo, glicirretinil estearato), cardenolidas naturais e sintéticas cardenolidas (por exemplo, digitoxina, dogoxina, digoxigenina, gitoxigenina, estrofantina e estrofantidina), bufadienolidas naturais e sintéticas (por exemplo, escilaren A, escilarenina e bufotalina), sapogeninas e sapogeninas esteroides (por exemplo, amirinas, ácido oleanólico, digitonina, gitogenina, tigogenina e diosgenina), alcaloides esteroides de origem

de planta e animal (por exemplo, tomatidina, solanina, solanidina, conessina, batracotoxina e homobatracotoxina).

[00412] Nitrilas mono- e polihalogenadas, dinitrilas, trinitrilas ou tetranitrilas.

[00413] Ácidos graxos mono- e oligohidróxi tendo comprimentos de cadeia de C_2 a C_{24} (por exemplo, ácido láctico, ácido 2-hidroxipalmítico), oligômeros e/ou polímeros dos mesmos e materiais brutos de planta e animal contendo estes.

[00414] Terpenos acíclicos: hidrocarbonetos de terpeno (por exemplo, ocimeno, mirceno), álcoois terpênicos (por exemplo, geraniol, linalool, citronelol), aldeídos terpênicos e cetonas (por exemplo, citral, pseudoionona, beta-ionona); terpenos monocíclicos: hidrocarbonetos de terpeno (por exemplo, terpineno, terpinoleno, limoneno), álcoois terpênicos (por exemplo, terpineol, timol, mentol), cetonas de terpeno (por exemplo, pulegona, carvona); terpenos bicíclicos: hidrocarbonetos de terpeno (por exemplo, carano, pinano, bornano), álcoois terpênicos (por exemplo, borneol, isoborneol), cetonas de terpeno (por exemplo, cânfora); sesquiterpenos: sesquiterpenos acíclicos (por exemplo, farnesol, nerolidol), sesquiterpenos monocíclicos (por exemplo, bisabolol), sesquiterpenos bicíclicos (por exemplo, cadineno, selineno, vetivazuleno, guajazuleno), sesquiterpenos tricíclicos (por exemplo, santaleno), diterpenos (por exemplo, fitol), diterpenos tricíclicos (por exemplo, ácido abiético), triterpenos (esqualenoides; por exemplo, esqualeno), tetraterpenos.

[00415] álcoois graxos cosméticos etoxilados, propoxilados ou etoxilados/propoxilados mistos, ácidos graxos e ésteres de ácido graxo tendo comprimentos de cadeia de C_2 a C_{40} com 1 a 150 E/O e/ou unidades P/O.

[00416] peptídeos e proteínas antimicrobianos tendo um valor de

amino ácido de 4 a 200, por exemplo, peptídeos antimicrobianos de pele (SAPs), peptídeos antimicrobianos linguais (LAPs), beta-defensinas humanas (em particular h-BD1 e h-BD2), lactoferrinas e hidrolisados dos mesmos e peptídeos obtidos deles, proteínas bactericidas/de aumento da permeabilidade [BPIs], proteínas microbianas catiônicas [CAPs], lisozima.

[00417] Carboidratos ou "derivados de carboidratos" muito adequados, que nos interesses de brevidade podem também ser incluídos sob o termo "carboidratos", são compostos contendo açúcares e açúcares substituídos ou grupos de açúcar. Os açúcares incluem, em particular, também as formas de derivados de deóxi e dideóxi, N-acetil galactosamina-, N-acetil glucosamina- e ácido siálico-substituídos bem como ésteres e éteres de açúcar. Preferência é dada a

- a) monossacarídeos, incluindo em particular pentoses e hexoses,
- b) dissacarídeos, incluindo em particular sucrose, maltose, lactobiose,
- c) oligossacarídeos, incluindo em particular os tri- e tetrasacarídeos, e
- d) polissacarídeos, incluindo em amido particular, glicogênio, celulose, dextrana, tunicina, inulina, quitina, em particular quitosanas, hidrolisados de quitina, ácido algínico e alginatos, gomas de planta, mucosa corporal, pectinas, mananas, galactanas, xilanas, arabano, polioses, sulfatos de condroitina, heparina, ácido hialurônico e glicosaminoglicanos, hemiceluloses, celulose substituída e amido substituído, em particular os polissacarídeos substituídos por hidroxialquila em cada caso.

[00418] Amilose, amilopectina, xantana, alfa-, beta- e gama-dextrina são particularmente adequados. Os polissacarídeos podem consistir

em, por exemplo, 4 a 1.000.000, em particular 10 a 100.000, monossacarídeos. Os comprimentos de cadeia são preferivelmente escolhidos em cada caso de modo que assegurem que o ingrediente ativo seja solúvel em ou possa ser incorporado na formulação particular.

[00419] Esfingolípídeos tais como esfingosina; esfingosinas N-monoalquiladas; esfingosinas N,N-dialquiladas; esfingosina-1-fosfato; esfingosina-1-sulfato; psicossina (esfingosina-beta-D-galactopiranosídeo); esfingosil fosforil colina; lisossulfatídeos (esfingosil galactosil sulfato; lisocerebrosídeo sulfato); lecitina; esfingomielina; esfinganina.

[00420] Os assim chamados ingredientes antibacterianos "naturais" podem também ser usados, a maioria dos quais são óleos essenciais. Óleos típicos tendo uma ação antibacteriana são, por exemplo, óleos de semente de anis, limão, laranja, alecrim, gualtéria, cravo-da-índia, tomilho, alfazema, flores secas de lúpulo, citronela, trigo, capim limão, madeira de cedro, canela, gerânio, sândalo, violeta, eucalipto, hortelã pimenta, goma benjoim, manjerição, erva-doce, mentol e *Ocmea origanum*, *Hydastis carradensis*, *Berberidaceae daceae*, *Ratanhiae* ou *Curcuma longa*.

[00421] Substâncias importantes tendo uma ação antimicrobiana que pode ser encontrada em óleos essenciais são, por exemplo, anetol, catecol, canfeno, carvacrol, eugenol, eucaliptol, ácido ferúlico, farnesol, hinocitol, tropolona, limoneno, mentol, salicilato de metila, timol, terpineol, verbenona, berberina, curcumina, óxido cariofileno, nerolodol, geraniol.

[00422] Misturas dos sistemas ativos citados ou ingredientes ativos e combinações de ingredientes ativos contendo estes ingredientes ativos pode também ser usados.

[00423] A quantidade de ingredientes ativos antimicrobianos nas

formulações é preferivelmente de 0,01 a 20% em peso, com base no peso total das formulações, particularmente preferivelmente 0,05 a 10% em peso.

[00424] Em outra modalidade preferida uma preparação tópica, preferivelmente cosmética, de acordo com a presente invenção adicionalmente compreende um ou mais materiais de fragrância, preferivelmente tendo um valor Clog P de pelo menos 3, preferivelmente de pelo menos 4, mais preferivelmente de pelo menos 5. Materiais de fragrância adequados são mencionados em S. Arctander, *Perfume e Flavor Chemicals*, Vol. I e II, Montclair, N. J., 1969, auto-publicados ou H. Surburg e J. Panten, *Common Fragrance e Flavor Materials*, 5a. Edição, Wiley-VCH, Weinheim 2006, particularmente aqueles explicitamente mencionados na US 2008/0070825.

[00425] Preparações de acordo com a presente invenção vantajosamente compreendem uma quantidade total de 0,1 a 5% em peso, preferivelmente 0,2 a 4% em peso, mais preferivelmente 0,25 a 3 % em peso, ainda mais preferivelmente 0,3 a 2,5 % em peso, dos um ou mais materiais de fragrância (preferidos), em cada caso com base no peso total da preparação.

[00426] Em outra modalidade preferida uma preparação, preferivelmente a produtos cosméticos *leave-on*, de acordo com a presente invenção, adicionalmente compreendem um ou mais dos materiais de fragrância tendo um ponto ebulição de 250°C ou maior (em 1013 mbar). A quantidade total de materiais de fragrância tendo um ponto de ebulição de 250°C ou maior (a 1013 mbar), preferivelmente é pelo menos 10 % em peso, mais preferivelmente pelo menos 20 % em peso, com base em uma quantidade total de materiais de fragrância presente em uma preparação de acordo com a presente invenção.

[00427] Mais preferivelmente os materiais de fragrância, preferivelmente tendo um ponto de ebulição de 250°C ou maior em 1013 mbar, são selecionados de (aqui em alguns casos os nomes de produto industrial normal e marcas comerciais registradas de várias firmas são dados):

alfa-amil cinâmico aldeído, alfa-hexil cinâmico aldeído, 2-fenoxietilisobutirato (Phenirat), di-hidrojasmonato de metila [preferivelmente com um teor de cis-isômeros de > 60 em peso (Hediona, Hediona HC)], 4,6,6,7,8,8-hexametil-1.3.4.6,7,8-hexaidrociclopenta[g]benzopirano (Galaxolide), benzilsalicilato, 2-metil-3-(4-terc-butil-fenil)propanal (Lilial), acetato 4,7-metano-3a,4,5,6,7,7a-hexaidro-5-indenila e/ou acetato 4,7-metano-3a,4,5,6, 7,7a-hexaidro-6-indenil (Herbaflorat), acetato estiralila (acetato de 1-feniletila), octaidro-2,3,8,8-tetrametil-2-acetonaftona e/ou 2-acetil-1,2,3,4,6,7,8-octaidro-2,3,8,8-tetrametilnaftalina (Iso e Super), hexilsalicilato, acetato de 4-terc-butilciclo-hexila (Oriclón), acetato 2-terc-butilciclo-hexila (Agrumex HC), alfa-ionona (4-(2,2,6-trimetil-2-ciclo-hexen-1-il)-3-buten-2-ona), carboxaldeído de 4-(4-hidróxi-4-metilpentil)-3-ciclo-hexeno (Lyrál), (E)-e/ou (Z)-3-metilciclopentadec-5-enona (Muscenona), 15-pentadec-11-enolida e/ou 15-pentadec-12-enolida (Globalida), 15-ciclopentadecanolida (Macrolídeo), 1-(5,6,7,8-tetra-hidro-3,5,5,6,8,8-hexametil-2-naftalenil)etanona (Tonalide), brassilato de etileno, 2-etil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol (Sandranol), alfa-Santalol, 2,2-dimetil-3-(3-metilfenil)-propanol (Majantol), heptanoato de alila, 4-metilacetofenona, (4aR,5R,7aS,9R)-octaidro-2,2,5,8,8, 9a-hexametil-4H-4a,9-metanoazuleno(5,6-d)-1,3-dioxol) (Ambrocenida), Timberol (1-(2,2,6-trimetilciclo-hexil)hexan-3-ol), benzilacetona, cinamato de metila, 3a,6,6,9a-tetrametildodecaidronafto[2,1-b]furano (Ambroxid).

[00428] Preparações cosméticas ou farmacêuticas contendo um ou

mais compostos de fórmula (I) podem, em particular, se corpos sólidos cristalinos ou microcristalinos, tais como, por exemplo, micropigmentos inorgânicos devem ser incorporados nas preparações, de acordo com a invenção também contêm tensoativos aniônicos, catiônicos, não-iônicos e/ou anfotéricos mencionados no WO 2005/123101.

[00429] Tensoativos aniônicos geralmente têm grupos carboxilato, sulfato ou sulfonato como grupos funcionais. Em solução aquosa eles formam íons orgânicos negativamente carregados no ambiente ácido ou neutro. Tensoativos catiônicos são quase exclusivamente caracterizados pela presença de um grupo de amônio quaternário. Em solução aquosa eles formam íons orgânicos positivamente carregados no ambiente ácido ou neutro. Tensoativos anfotéricos contêm tanto grupos aniônico e catiônicos e, portanto, comportam-se em solução aquosa da mesma maneira que os tensoativos aniônicos ou catiônicos, dependendo do pH. Eles têm uma carga positiva em um ambiente fortemente ácido e a carga negativa em um ambiente alcalino. Na faixa de pH neutro, ao contrário, eles são zwitteriônicos. Cadeias de poliéter são típicas de tensoativos não iônicos. Os tensoativos não iônicos não formam íons no meio aquoso.

A. Tensoativos aniônicos

[00430] Tensoativos aniônicos que podem vantajosamente ser usados são aminoácidos de acila (e sais dos mesmos), tais como

- glutamatos de acila, por exemplo, glutamato de acila de sódio, aspartato de di-TEA-palmitoíla e glutamato caprílico/cáprico de sódio,
- peptídeos de acila, por exemplo, proteína do leite hidrolisada de palmitoíla, proteína de soja hidrolisada de cocoíla de sódio e colágeno hidrolisado de cocoíla de potássio/sódio,
- sarcosinatos, por exemplo, sarcosina de miristoíla, sarcosinato de TEA-lauroíla, sarcosinato de lauroíla de sódio e

sarcosinato de cocoíla de sódio,

- tauratos, por exemplo, taurato de lauroíla de sódio e taurato de cocoíla de metila de sódio,
- lactilatos de acila, lactilato de lauroíla, lactilato de caproíla
- alaninatos

ácidos carboxílicos e derivados, tais como

por exemplo ácido láurico, estearato de alumínio, alcanolato de magnésio e undecilenato de zinco,

- ácidos carboxílicos de éster, por exemplo, lactilato de estearoíla de cálcio, citrato de laurete-6 e carboxilato de lauramida de PEG-4 de sódio,

- ácidos carboxílicos de éter, por exemplo, carboxilato de laurete-13 de sódio e carboxilato de cocamida de PEG-6 de sódio,

ésteres de ácido fosfórico e sais, tais como, por exemplo, fosfato de DEA-olete-10 e fosfato de dilaurete-4,

ácidos sulfônicos e sais, tais como

- isotionatos de acila, por exemplo, isotionato de cocoíla de sódio / amônio,

- sulfonatos de alquil arila,

- sulfonatos de alquila, por exemplo, sulfato de cocomonoglicerídeo de sódio, sulfonato de C₁₂₋₁₄ olefina de sódio, sulfoacetato de laurila de sódio e sulfato de cocamida de PEG-3 de magnésio,

- sulfossuccinatos, por exemplo, sulfossuccinato de sódio de dioctila, sulfossuccinato de laurete dissódico, sulfossuccinato de laurila dissódico e sulfossuccinato de MEA de undecilenamido dissódico e ésteres de ácido sulfúrico, tais como

- sulfato de alquil éter, por exemplo, sódio, amônio, magnésio, MIPA, sulfato de laurete de TIPA, sulfato de mirete de sódio e sulfato de C₁₂₋₁₃ parete de sódio,

- sulfatos de alquila, por exemplo, sódio, amônio e sulfato de laurila de TEA.

B. Tensoativos catiônicos

[00431] Tensoativos catiônicos que podem vantajosamente ser usados são

- alquil aminas,
- alquil imidazóis,
- aminas etoxiladas e
- tensoativos quaternários.

$\text{RNH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$ (onde $\text{pH}=7$)

$\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{COO}^- \text{B}^+$ (onde $\text{pH}=12$) B^+ = qualquer cátion, por exemplo, Na^+

- esterquats

[00432] Tensoativos quaternários contêm pelo menos um átomo de N, que é covalentemente ligado a 4 grupos alquila ou arila. Isto resulta em uma carga positiva, independente do pH. Alquil betaína, alquil amidopropil betaína e alquil amidopropil hidroxisulfaína são vantajosos. Os tensoativos catiônicos usados podem também preferivelmente ser escolhidos do grupo de compostos de amônio quaternário, em particular cloretos ou brometos de benzil trialquil amônio, tal como cloreto de benzil dimetilestearil amônio por exemplo, também sais de alquil trialquil amônio, por exemplo, cloreto ou brometo de cetil trimetil amônio, cloretos ou brometos de alquil dimetil hidroxietil amônio, cloretos ou brometos de dialquil dimetil amônio, sulfatos de éter de etil trimetil amônio de alquil amida, sais de alquil piridínio, por exemplo, cloreto de lauril ou cetil pirimidínio, derivados de imidazolina e compostos tendo um caráter catiônico tais como óxidos de amina, por exemplo, óxidos de alquil dimetil amina ou óxidos de alquil aminoetil dimetil amina. Sais de cetil trimetil amônio são particularmente vantajosamente usados.

C. Tensoativos anfotéricos

[00433] Tensoativos anfotéricos que podem vantajosamente ser usados são

- acil/dialquil etileno diamina, por exemplo, anfoacetato de acila de sódio, anfodipropionato de acila dissódico, anfodiacetato de alquila dissódico, sulfonato de anfoidroxipropila de acila de sódio, anfodiacetato de acila dissódico e anfopropionato de acila de sódio,
- aminoácidos de N-alquila, por exemplo, aminopropil alquil glutamida, ácido alquil aminopropiônico, imidodipropionato de alquila de sódio e lauroanfocarboxiglicinato.

D. Tensoativos não iônicos

[00434] Tensoativos não iônicos que podem vantajosamente ser usados são

- álcoois,
- alcanolamidas, tais como cocamidas MEA/DEA/MIPA,
- óxidos de amina, tal como óxido de cocamidopropilamina,
- ésteres produzidos por esterificação de ácidos carboxílicos com óxido de etileno, glicerol, sorbitano ou outros álcoois,
- éteres, por exemplo, álcoois etoxilados/propoxilados, ésteres etoxilados/ propoxilados, ésteres de glicerol etoxilados/propoxilados, colesteróis etoxilados/propoxilados, ésteres de triglicerídeo etoxilados/propoxilados, lanolina etoxilada/propoxilada, polisiloxanos etoxilados/propoxilados, éteres de POE propoxilados e poliglicosídeos de alquila tais como glucosídeo de laurila, glicosídeo de decila e cocoglicosídeo,
- éteres, ésteres de sacarose,
- ésteres de poliglicerol, ésteres de diglicerol, ésteres de monoglicerol,
- ésteres de glicose de metila, ésteres de ácidos hidróxi.

[00435] O uso de uma combinação de tensoativos aniônicos e/ou

anfotéricos com um ou mais tensoativos não iônicos é também vantajoso.

[00436] A substância ativa de superfície (tensoativa) ou a combinação de substâncias tensoativas pode estar presente nas formulações de acordo com a invenção em uma concentração entre 1 e 98 % em peso, com base no peso total das formulações.

[00437] Formulações cosméticas (por exemplo, dermatológicas) ou farmacêuticas de acordo com a invenção contendo um ou mais compostos de acordo com a invenção ou para uso de acordo com a invenção tendo a fórmula (I) podem também tomar a forma de emulsões.

[00438] A fase de óleo de preparações de acordo com a invenção, que contêm um ou mais compostos de fórmula (I) pode vantajosamente ser selecionada dos grupos de substância mencionados em WO 2005/123101.

[00439] A fase de óleo (fase lipídica) nas formulações de acordo com a invenção (em particular formulações cosméticas tópicas) pode vantajosamente ser selecionada do seguinte grupo de substâncias:

- Óleos Minerais (vantajosamente óleo de parafina), ceras minerais
- óleos graxos, gorduras, ceras e outros corpos de gordura naturais e sintéticos, preferivelmente ésteres de ácidos graxos com álcoois de número de C baixo, por exemplo, com isopropanol, Propileno Glicol ou glicerol, ou ésteres de álcoois graxos com ácidos alcanóicos de número de C baixo ou com ácidos graxos;
- benzoatos de alquila (por exemplo, misturas de benzoato de n-dodecila, n-tridecila, n-tetradecila ou n-pentadecila);
- óleos de silicone cíclicos ou lineares tais como polisiloxanos de dimetila, polisiloxanos de dietila, polisiloxanos de difenila e formas mistas dos mesmos.

[00440] Ésteres (naturais ou sintéticos) são vantajosamente usados, em particular (a) ésteres de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de C e álcoois ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de C, (b) ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos e álcoois ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de C. Óleos de éster preferidos são miristato de isopropila, palmitato de isopropila, estearato de isopropila, oleato de isopropila, estearato de n-butila, laurato de n-hexila, laurato de n-decila, oleato de n-decila, estearato de isooctila, estearato de isononila, isononanoato de isononila, 3,5,5-trimetilhexil-3,5,5-trimetilhexanoato, isononanoato de 2-etilhexila, 2-etilhexil-3,5,5-trimetilhexanoato, 2-etilhexil-2-etilhexanoato, cetearil-2-etilhexanoato, palitato de 2-etilhexila, laurato de 2-etilhexila, estearato de 2-hexildecila, palmitato de 2-octildecila, palmitato de 2-octildodecila, oleato de oleíla, erucato de oleíla, oleato de erucila, erucato de erucila e misturas sintéticas, semissintéticas e naturais de tais ésteres, por exemplo, óleo de jojoba.

[00441] A fase de óleo pode também vantajosamente ser escolhida do grupo que consiste em hidrocarbonetos ramificados e não ramificados e ceras de hidrocarboneto, óleos de silicone, dialquil éteres, do grupo que consiste em álcoois ramificados ou não ramificados, saturados ou insaturados, e de triglicerídeos de ácido graxo, em particular os ésteres de triglicerol de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C. Os triglicerídeos de ácido graxo podem vantajosamente ser selecionados do grupo de óleos sintéticos, semissintéticos e naturais, por exemplo, triglicerídeos de ácido cáprico

ou caprílico, óleo de semente de damasco, óleo de abacate, óleo de semente de algodão, óleo de semente de borragem, óleo de cardo, óleo de amendoim, gama-orizanol, óleo de semente de rosa brava, óleo de cânhamo, óleo de avelã, óleo de semente de groselha preta, óleo de coco, óleo de semente de cereja, óleo de salmão, óleo de linho, óleo de milho, óleo de noz de macadâmia, óleo de amêndoa, óleo de onagra, óleo de vison, óleo de oliva, óleo de palma, óleo de semente de palma, óleo de noz-pecã, óleo de semente de pêssigo, óleo de noz de pistácia, óleo de semente de colza, óleo de farelo de arroz, óleo de rícino, óleo de açafroa, óleo de sésamo, óleo de soja, óleo de girassol, óleo de árvore chá, óleo de semente de uva ou óleo de germe de trigo, e similares. Quaisquer misturas de tais componentes de óleo e cera podem também vantajosamente ser usadas. Em alguns casos é também vantajoso usar ceras, por exemplo, palmitato de cetila, como o único componente lipídico da fase de óleo, a fase de óleo vantajosamente sendo escolhida do grupo que consiste em isoestearato de 2-etilhexila, octil dodecanol, isononanoato de isotridecila, isoeicosano, cacauto de 2-etilhexila, benzoato de C₁₂₋₁₅-alquila, triglicerídeo de ácido caprílico-cáprico e dicaprilil éter. Misturas de benzoato de C₁₂₋₁₅-alquila e isoestearato de 2-etilhexila, misturas de benzoato de C₁₂₋₁₅-alquila e isononanoato de isotridecila e misturas de benzoato de C₁₂₋₁₅-alquila, isoestearato de 2-etilhexila e isononanoato de isotridecila são particularmente vantajosos. Os hidrocarbonetos óleo de parafina, esqualano e esqualeno podem também vantajosamente ser usados. A fase de óleo pode vantajosamente também ter um conteúdo de óleos de silicone cíclicos ou lineares ou consistir inteiramente em tais óleos, sendo preferível, entretanto, usar um conteúdo adicional de outros componentes de fase de óleo juntos com o óleo de silicone ou óleos de silicone. Ciclometicona (por exemplo, ciclopentasiloxano de

decametila) pode vantajosamente ser usada como o óleo de silicone. Outros óleos de silicone podem também vantajosamente ser usados, entretanto, por exemplo, ciclotrisiloxano de undecametila, siloxano de polidimetila e poli(metilfenil siloxano). Misturas de ciclometicona e isononanoato de isotridecila e de ciclometicona e isoestearato de 2-etilhexila são também particularmente vantajosas.

[00442] A fase aquosa de formulações de acordo com a invenção (em particular formulações cosméticas tópicas) na forma de uma emulsão pode vantajosamente incluir: álcoois, dióis ou polióis tendo um número de C baixo, e éteres dos mesmos, preferivelmente etanol, isopropanol, propileno glicol, glicerol, etileno glicol, monoetil ou monobutil éter de etileno glicol, monometil, monoetil ou monobutil éter de propileno glicol, monometil ou monoetil éter de dietileno glicol e produtos análogos, também álcoois tendo um número de C baixo, por exemplo, etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerol e em particular um ou mais espessantes, que podem vantajosamente ser escolhidos do grupo compreendendo dióxido de silício, silicatos de alumínio tais como, por exemplo, bentonitas, polissacarídeos ou derivados dos mesmos, por exemplo, ácido hialurônico, goma guar, goma xantana, hidroxipropil metil celulose, ou derivados de alulose, particularmente vantajosamente do grupo de poliacrilatos, preferivelmente um poliacrilato do grupo de supostos carbopóis, por exemplo, carbopóis do tipo 980, 981, 1382, 2984, 5984, individualmente ou em combinação, ou do grupo de poliuretanos, também ácidos alfa- ou beta-hidróxi, preferivelmente ácido láctico, ácido cítrico ou ácido salicílico, também emulsificantes, que podem vantajosamente ser selecionados do grupo de emulsificantes iônicos, não iônicos, poliméricos, contendo fosfato e zwitteriônicos.

[00443] Formulações de acordo com a invenção na forma de uma emulsão vantajosamente incluem um ou mais emulsificantes.

Emulsificantes O/W, por exemplo, podem vantajosamente ser escolhidos do grupo de produtos polietoxilados ou polipropoxilados ou polietoxilados e polipropoxilados, por exemplo:

- etoxilatos de álcool graxo,
- álcoois de cera de lã etoxilados,
- éteres de polietileno glicol tendo a fórmula geral $R-O(-CH_2-CH_2-O)_n-R'$,
- etoxilatos de ácido graxo tendo a fórmula geral $R-COO(-CH_2-CH_2-O)_n-H$,
- etoxilatos de ácido graxo eterificados tendo a fórmula geral $R-COO(-CH_2-CH_2-O)_n-R'$,
- etoxilatos de ácido graxo esterificados tendo a fórmula geral $R-COO(-CH_2-CH_2-O)_n-C(O)-R'$,
- ésteres de ácido graxo de glicerol de polietileno glicol,
- ésteres de sorbitano etoxilados,
- etoxilatos de colesterol,
- triglicerídeos etoxilados,
- ácidos carboxílicos de alquil éter tendo a fórmula geral $R-COO(-CH_2-CH_2-O)_n-OOH$, onde n representa um número de 5 a 30,
- ésteres de ácido graxo de sorbitol de polioxietileno,
- sulfatos de alquil éter tendo a fórmula geral $R-O(-CH_2-CH_2-O)_n-SO_3-H$,
- propoxilatos de álcool graxo tendo a fórmula geral $R-O(-CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$,
- éteres de polipropileno glicol tendo a fórmula geral $R-O(-CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$,
- álcoois de cera de lã propoxilados,
- propoxilatos de ácido graxo eterificados tendo a fórmula geral $R-COO(-CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$,
- propoxilatos de ácido graxo esterificados tendo a fórmula geral $R-COO(-CH_2-CH(CH_3)-O)_n-C(O)-R'$,

- propoxilatos de ácido graxo tendo a fórmula geral $R-COO-(-CH_2-CH(CH_3)-O-)_n-H$,
- ésteres de ácido graxo de glicerol de polipropileno glicol,
- ésteres de sorbitano propoxilados,
- propoxilatos de colesterol,
- triglicerídeos propoxilados,
- ácidos carboxílicos de alquil éter tendo a fórmula geral $R-O-(-CH_2-CH(CH_3)-O-)_n-CH_2-COOH$,
- sulfatos de alquil éter ou os ácidos nos quais estes sulfatos são baseados tendo a fórmula geral $R-O-(-CH_2-CH(CH_3)-O-)_n-SO_3-H$,
- etoxilatos/propoxilatos de álcool graxo tendo a fórmula geral $R-O-X_n-Y_m-H$,
- éteres de polipropileno glicol tendo a fórmula geral $R-O-X_n-Y_m-R'$,
- propoxilatos de ácido graxo eterificados tendo a fórmula geral $R-COO-X_n-Y_m-R'$,
- etoxilatos/propoxilatos de ácido graxo tendo a fórmula geral $R-COO-X_n-Y_m-H$.

[00444] Particularmente vantajosamente de acordo com a invenção os emulsificantes O/W polietoxilados ou polipropoxilados ou polietoxilados e polipropoxilados usados são escolhidos do grupo de substâncias tendo valores de HLB de 11 a 18, mais particularmente vantajosamente tendo valores de HLB de 14,5 a 15,5, se os emulsificantes O/W tiverem radicais R e R' saturados. Se os emulsificantes O/W tiverem radicais R e/ou R' insaturados, ou se derivados de isoalquila estiverem presentes, o valor de HLB preferido de tais emulsificantes pode também ser menor ou maior.

[00445] É vantajoso escolher os etoxilatos de álcool graxo do grupo de álcoois estearílicos etoxilados, álcoois cetílicos, álcoois cetil estearílicos (álcoois cetearílicos). Particularmente preferidos são: estearil éter de polietileno glicol (n) (estearete-n) onde $n = 13-20$,

cetil éter de polietileno glicol (n) cetete-n) onde $n = 13-20$,
isocetil éter de polietileno glicol (n) (isocetete-n) onde $n = 13-20$,
cetil estearil éter de polietileno glicol (n) (cetearete-n) onde $n = 13-20$,
isoestearil éter de polietileno glicol (m) (isoestearete-m) onde $m = 12-20$,
oleil éter de polietileno glicol (k) (olete-k) onde $k = 12-15$,
lauril éter de polietileno glicol (12) (laurete-12),
isolauril éter de polietileno glicol (12) (isolaurete-12).

[00446] É também vantajoso escolher os etoxilatos de ácido graxo do seguinte grupo:

estearato de polietileno glicol (n) onde $n = 20-25$,
isoestearato de polietileno glicol (m) onde $m = 12-25$,
oleato de polietileno glicol (k) onde $k = 12-20$.

[00447] Carboxilato de laureth-11 de sódio pode vantajosamente ser usado como o ácido carboxílico de alquil éter etoxilado ou seu sal. Sulfato de laurete 1-4 de sódio pode vantajosamente ser usado como o sulfato de alquil éter. Colesteril éter de polietileno glicol (30) pode vantajosamente ser usado como o derivado de colesterol etoxilado. Esterol de soja de polietileno glicol (25) tem também se revelado por si mesmo.

[00448] Glicerídeos de onagra de polietileno glicol (60) podem vantajosamente ser usados como triglicerídeos etoxilados.

[00449] É também vantajoso escolher os ésteres de ácido graxo de glicerol de polietileno glicol do grupo compreendendo laurato de glicerila de polietileno glicol (n) onde $n = 20-23$, caprato/caprinato de glicerila de polietileno glicol (6), oleato de glicerila de polietileno glicol (20), isoestearato de glicerila de polietileno glicol (20), oleato/cocoato de glicerila de polietileno glicol (18).

[00450] É igualmente benéfico escolher os ésteres de sorbitano do grupo compreendendo monolaurato de sorbitano de polietileno glicol

(20), monoestearato de sorbitano de polietileno glicol (20), monoisoestearato de sorbitano de polietileno glicol (20), monopalmitato de sorbitano de polietileno glicol (20), monooleato de sorbitano de polietileno glicol (20).

[00451] Os seguintes podem ser usados como emulsificantes W/O vantajosos: álcoois graxos tendo 8 a 30 átomos de carbono, ésteres de monoglicerol de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C, ésteres de diglicerol de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C, éteres de monoglicerol de álcoois ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C, éteres de diglicerol de álcoois ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C, ésteres de propileno glicol de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C, e ésteres de sorbitano de ácidos alcano carboxílicos ramificados e/ou não ramificados, saturados e/ou insaturados tendo um comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12 a 18 átomos de C.

[00452] Emulsificantes W/O particularmente vantajosos são monoestearato de glicerila, monoisoestearato de glicerila, monomiristato de glicerila, monooleato de glicerila, monoestearato de diglicerila, monoisoestearato de diglicerila, monoestearato de propileno glicol, monoisoestearato de propileno glicol, monocaprilato de propileno glicol, monolaurato de propileno glicol, monoisoestearato de sorbitano, monolaurato de sorbitano, monocaprilato de sorbitano,

monoisooleato de sorbitano, diestearato de sacarose, álcool cetílico, álcool estearílico, álcool araquidílico, álcool behenílico, álcool isobehenílico, álcool selaquílico, álcool quimílico, estearil éter de polietileno glicol (2) (estearete-2), monolaurato de glicerila, monocaprinato de glicerila, monocaprilato de glicerila.

[00453] As formulações de acordo com a invenção (em particular formulações cosméticas, incluindo dermatológicas) podem conter desodorantes, isto é, ingredientes ativos tendo uma ação de inibição de transpiração e desodorizante. Estes incluem, por exemplo, mascaradores de odor, tais como os constituintes de perfume comuns, antitranspirantes baseados em ácidos de alumínio, zircônio ou zinco, absorventes de odor, por exemplo, os silicatos em camadas descritos em DE-P 40 09 347, em particular montmorilonita, caolinita, nontronita, saponita, hectorita, bentonita, esmectita, e também sais de zinco de ácido ricinoleico, por exemplo. Eles também incluem substâncias desodorizantes bactericidas ou bacteriostáticas, tais como, por exemplo, hexaclorofeno, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter (Irgasan), 1,6-di-(4-clorofenilbiguanido)Hexano (clorhexidina), 3,4,4'-triclorocarbanilida, e os agentes ativos descritos nas especificações de patente aberta ao público DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-42 29 707, DE-42 29 737, DE-42 37 081, DE-43 09 372, DE-43 24 219 e contendo substâncias ativas de cátion, tais como, por exemplo, sais de amônio quaternário e absorventes de odor tais como, por exemplo, Grillocin® (combinação de ricinoleato de zinco e vários aditivos) ou citrato de trietila, opcionalmente em combinação com resinas de permuta de íon.

[00454] A quantidade de ingredientes ativos desodorizantes e/ou antitranspirantes nas formulações é preferivelmente 0,01 a 20 % em peso, com base no peso total das formulações, particularmente preferivelmente 0,05 a 10 % em peso.

[00455] Modalidades preferidas e outros aspectos da presente invenção emergem das reivindicações de patente anexas e dos seguintes exemplos.

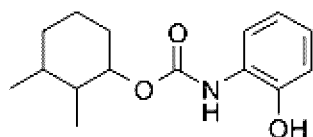
[00456] Os exemplos descrevem a invenção em maiores detalhes, sem limitar a área de proteção das reivindicações. A menos que relatado de outro modo, todos os dados, em particular quantidades e porcentagens, referem-se ao peso.

Exemplo 1: Síntese de compostos de fórmula (I)

Exemplo 1.1: carbamatos de ciclo-hexila dissustituídos de fórmula (Carb-II-R1H)

[00457] Os seguintes carbamatos de ciclo-hexila foram produzidos analogamente à metodologia como descrito para BIO1824 no exemplo 1.3.1, abaixo. Os carbamatos de ciclo-hexila foram obtidos em produções e purêzas comparáveis (geralmente > 99%, geralmente como uma mistura de estereoisômeros, dependendo da estrutura):

Exemplo 1,1,1: éster de 2,3-dimetil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico (BIO1643)



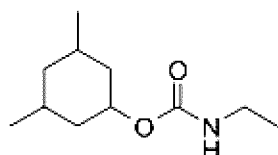
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 7,93 (m, H), 7,15 (d, 7,5 Hz, H), 7,05 (d,d,7,7 Hz, 8,1 Hz, H), 6,97 (d, 8,1 Hz, H), 6,87 (d,d, 7,3 Hz, 7,7 Hz, H), 6,7 (m, H), 4,81 (t,d, 4,5 Hz, 11,6 Hz, H), 1,10-2,18 (m, 8 H), 0,92 (d, 6,9 Hz, 3 H), 0,86 (d, 7,1 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 155,4 (s), 147,2 (s), 125,6 (d), 125,4 (s), 121,2 (d), 120,9 (d), 118,6 (d), 78,6 (d), 37,3 (d), 34,6 (t), 34,2 (d), 27,2 (t), 25,4 (t), 19,1 (q), 6,2 (q) ppm.

MS (EI): m/z = 263 (15), 153 (100), 135 (15), 110 (21), 109 (64), 95 (9), 81 (9), 69 (51), 55 (27), 41 (11).

Exemplo 1,1,2: Éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico (BIO1561)



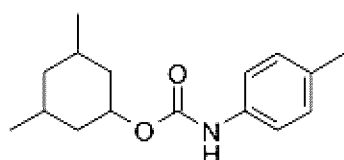
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,61$ (m, 2 H), 3,20 (m, 2 H), 1,96 (d, 11,9 Hz, 2 H), 1,60 (d, 14,4 Hz, H), 1,52 (m, 2 H), 1,13 (t, 7,2 Hz, 3 H), 0,92 (d, 6,6 Hz, 6 H), 0,80-1,05 (m, 2 H), 0,53 (q, 11,9 Hz, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,3$ (s), 73,1 (d), 43,1 (t), 40,5 (t), 40,5 (t), 38,4 (t), 30,6 (d), 30,6 (d), 22,2 (q), 22,2 (q), 15,3 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 199$ (não detectado), 127 (4), 95 (41), 90 (100), 69 (65), 55 (39), 41 (62), 29 (26).

Exemplo 1,1,3: éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico (BIO1822)



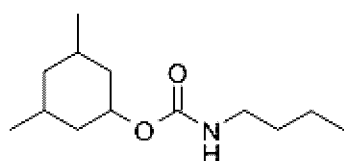
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,25$ (d, 8,1 Hz, 2 H), 7,10 (d, 8,3 Hz, 2 H), 6,45 (m, H), 4,71 (t,t, 4,4 Hz, 11,3 Hz, H), 2,30 (s, 3 H), 2,03 (d, 12,0 Hz, 2 H), 1,62 (d, 14,1 Hz, H), 1,55 (m, 2 H), 0,97 (q, 11,3 Hz, 2 H), 0,94 (d, 6,6 Hz, 6 H), 0,56 (d,t, 11,5 Hz, 12,6 Hz, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,4$ (s), 135,5 (s), 132,8 (s), 129,5 (d), 129,5 (d), 118,7 (d), 118,7 (d), 73,9 (d), 43,0 (t), 40,3 (t), 40,3 (t), 30,6 (d), 30,6 (d), 22,2 (q), 22,2 (q), 20,7 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 262$ (5), 261 (24), 151 (100), 107 (72), 106 (20), 69 (45), 55 (20), 41 (11).

Exemplo 1,1,4: Éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido n-butil-carbâmico (BIO1840)



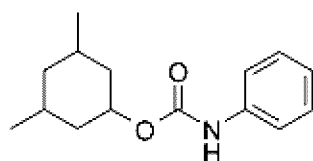
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,58$ (m, 2 H), 3,14 (q, 6,3 Hz, 2 H), 1,94 (d, 11,7 Hz, 2 H), 1,58 (d, 12,6 Hz, H), 1,40-1,54 (m, 4 H), 1,32 (m, 2 H), 0,90 (d, 6,5 Hz, 6 H), 0,90 (t, 7,2 Hz, 3 H), 0,89 (q, 11,8 Hz, 2 H), 0,50 (q, 12,0 Hz, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,4$ (s), 73,1 (d), 43,1 (t), 40,6 (t), 40,5 (t), 40,5 (t), 32,1 (t), 30,6 (d), 30,6 (d), 22,2 (q), 22,2 (q), 19,9 (t), 13,7 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 227$ (1), 184 (1), 118 (100), 111 (43), 95 (28), 69 (77), 55 (28), 41 (29), 30 (19).

Exemplo 1,1,5: Éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico (BIO1685)



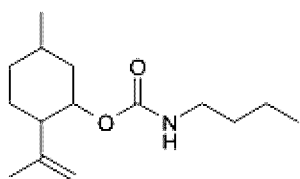
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,37$ (d, 7,9 Hz, 2 H), 7,30 (m, 2 H), 7,05 (m, H), 6,53 (m, H), 4,72 (t,t, 4,3 Hz, 11,4 Hz, H), 2,04 (d, 11,7 Hz, 2 H), 1,63 (d, 12,5 Hz, H), 1,55 (m, 2 H), 0,94 (q, 11,7 Hz, 2 H), 0,94 (d, 6,5 Hz, 6 H), 0,56 (d,t, 11,6 Hz, 12,6 Hz, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,2$ (s), 138,1 (s), 129,0 (d), 129,0 (d), 123,2 (d), 118,6 (d), 118,6 (d), 74,0 (d), 43,0 (t), 40,3 (t), 40,3 (t), 30,6 (d), 30,6 (d), 22,1 (q), 22,1 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 248$ (3), 247 (15), 137 (29), 111 (29), 95 (34), 93 (84), 69 (100), 55 (47), 41 (35).

Exemplo 1,1,6: Éster de 2-isopropenil-5-metil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico (BIO1615)



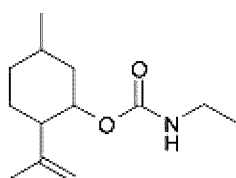
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,73$ (m, 2 H), 4,65 (d,t, 4,3 Hz, 10,9 Hz, H), 4,54 (m, H), 3,13 (d,t, 6,0 Hz, 6,0 Hz, 2 H), 2,07 (m, 2 H), 1,63-1,73 (m, 2 H), 1,69 (t, 1,2 Hz, 3 H), 1,56 (m, H), 1,26-1,49 (m, 5 H), 0,87-1,02 (m, 2 H), 0,92 (d, 6,5 Hz, 3 H), 0,91 (t, 7,2 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,4$ (s), 146,8 (s), 111,5 (t), 73,8 (d), 51,0 (d), 41,0 (t), 40,6 (t), 34,2 (t), 32,1 (t), 31,4 (d), 30,7 (t), 22,0 (q), 19,9 (t), 19,5 (q), 13,7 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 254$ (1), 253 (4), 136 (100), 118 (87), 107 (35), 93 (40), 81 (56), 67 (20), 57 (20), 41 (32), 29 (10).

Exemplo 1,1,7: Éster de 2-isopropenil-5-metil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico (BIO1551)



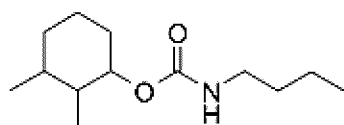
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,74$ (m, 2 H), 4,65 (d,t, 4,3 Hz, 10,9 Hz, H), 4,58 (m, H), 3,18 (m, 2 H), 1,87-2,11 (m, 2 H), 1,48-1,75 (m, 3 H), 1,69 (t, 1,2 Hz, 3 H), 1,39 (m, H), 1,10 (t, 7,2 Hz, 3 H), 0,82 - 1,03 (m, 2 H), 0,92 (d, 6,6 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,3$ (s), 146,6 (s), 111,5 (t), 73,7 (d), 51,0 (d), 41,1 (t), 35,7 (t), 34,2 (t), 31,4 (d), 30,7 (t), 22,1 (q), 19,5 (q), 15,2 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 226$ (1), 225 (2), 136 (100), 121 (58), 107 (37), 90 (62), 81 (48), 69 (19), 55 (21), 41 (21), 29 (20).

Exemplo 1,1,8: Éster de 2,3-dimetil-ciclo-hexila de ácido butil-

carbâmico (BIO1842)

principais sinais de mistura de isômero:

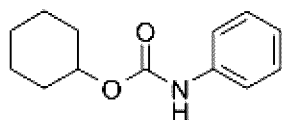
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,66$ (m, 2 H), 3,17 (q, 6,3 Hz, 2 H), 2,05 (m, H), 1,24-1,80 (m, 11 H), 0,92 (t, 7,3 Hz, 3 H), 0,89 (d, 6,6 Hz, 3 H), 0,79 (d, 6,9 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,8$ (s), 76,3 (d), 40,6 (t), 37,4 (d), 34,8 (t), 34,2 (d), 32,2 (t), 27,4 (t), 25,6 (t), 20,0 (t), 19,1 (q), 13,8 (q), 6,1 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 227(<1)$, 118 (100), 111 (49), 110 (88), 95 (53), 81 (55), 69 (83), 57 (35), 55 (54), 41 (35).

Exemplos 1,2: Carbamatos de ciclo-hexila não substituída de fórmula (Carb-II-R1H)

Exemplo 1,2,1: ciclo-hexil éster de ácido fenil-carbâmico (BIO1741)



$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,38$ (m, 2 H), 7,30 (m, 3 H), 7,05 (m, H), 6,51 (m, H), 4,76 (t,t, 3,9Hz, 9,0 Hz, H), 1,94 (m, 2 H), 1,75 (m, 2 H), 1,56 (m, H), 1,42 (m, 4 H), 1,27 (m, H) ppm.

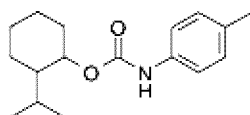
$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,2$ (s), 138,1 (s), 129,0 (d), 129,0 (d), 123,2 (d), 118,5 (d), 118,5 (d), 73,7 (d), 31,9 (t), 31,9 (t), 25,4 (t), 23,8 (t), 23,8 (t) ppm.

MS (EI): $m/z = 220$ (4), 219 (25), 137 (59), 132 (15), 119 (30), 93 (100), 83 (54), 67 (24), 55 (83), 41 (40).

Exemplos 1,3: carbamatos de ciclo-hexila monossustituída de fórmula (Carb-II-R1H)

Exemplo 1,3,1: éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico (BIO1824)

[00458] 75,6 g (0,56 mol) de para-tolilisocianato foram colocados com 500 ml de tolueno em um vaso de um litro e subsequentemente 73,4 g (0,51 mol) de 2-isopropilciclo-hexanol foram adicionados. A mistura reacional foi aquecida até o refluxo durante 6 horas. Após resfriamento para a temperatura ambiente 50 g de água foram adicionados e a mistura foi refluxada durante mais uma hora. Após separação de fase o solvente foi retirado e o produto cru recristalizado de 235 g de n-heptano. O produto (79,8 g) foi obtido na forma de cristais não totalmente brancos em 99,2 % de pureza. Isto corresponde a uma produção teórica de 56 %.



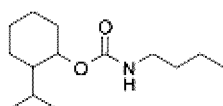
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,28$ (m, 2 H), 7,10 (m, 2 H), 6,50 (m, H), 5,19 (m, H); 2,30 (s, 3 H), 2,07 (m, H), 1,70-1,81 (m, 2 H), 1,22-1,55 (m, 6 H), 1,07 (m, H), 0,92 (d, 6,7 Hz, 3 H), 0,90 (d, 6,7 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,4$ (s), 135,6 (s), 132,7 (s), 129,5 (d), 129,5 (d), 118,6 (d), 118,6 (d), 71,7 (d), 47,2 (d), 30,9 (t), 29,5 (d), 26,0 (t), 25,1 (t), 20,8 (q), 20,7 (q), 20,7 (q), 20,4 (t) ppm.

MS (EI): $m/z = 276$ (5), 275 (30), 151 (89), 125 (17), 107 (100), 83 (32), 69 (74), 57 (21), 41 (18).

Exemplo 1,3,2: Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico (BIO1841)



principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 5,06$ (m, H), 4,65 (m, H), 3,17 (q, 6,4 Hz, 2 H), 2,01 (t, 13,8 Hz, H), 1,74 (m, H), 1,68 (d, 10,3 Hz, H),

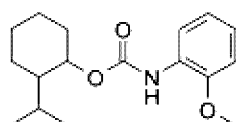
1,41-1,53 (m, 3 H), 1,35 (m, 2 H), 1,26 (m, H), 1,24 (m, H), 1,02 (m, H), 0,93 (t, 7,3 Hz, 3 H), 0,90 (d, 6,5 Hz, 6 Hz) ppm.

^{13}C -RMN (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 156,5 (s), 70,8 (d), 47,2 (d), 40,7 (t), 32,2 (t), 31,1 (t), 29,5 (d), 26,1 (t), 25,0 (t), 20,8 (q), 20,7 (q), 20,5 (t), 19,9 (t), 13,8 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): m/z = 241 (<1), 198 (2), 124 (84), 118 (100), 109 (36), 99 (26), 81 (64), 69 (71), 57 (61), 41 (37).

MS (EI, isômero menor): m/z = 241 (<1), 198 (1), 124 (100), 118 (97), 109 (41), 99 (12), 81 (65), 69 (71), 57 (61), 41 (41).

Exemplo 1,3,3: Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico (BIO1744)



principais sinais de mistura de isômero:

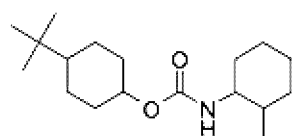
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 8,12 (m, H), 7,18 (d, 7,4 Hz, H), 6,98 (m, H), 6,95 (m, H), 6,85 (m, H), 5,21 (m, H), 3,88 (s, 3 H), 2,04-2,15 (m, 2 H), 1,15-1,82 (m, 7 H), 1,08 (m, H), 0,92 (d, 6,9 Hz, 3 H), 0,92 (d, 7,0 Hz, 3 H) ppm.

^{13}C -RMN (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 153,3 (s), 147,4 (s), 128,0 (s), 122,5 (d), 121,1 (d), 118,0 (d), 109,9 (d), 71,6 (d), 55,6 (q), 47,2 (d), 30,9 (t), 29,4 (d), 26,0 (t), 25,1 (t), 20,8 (q), 20,8 (q), 20,4 (t) ppm.

MS (EI, isômero maior): m/z = 292 (3), 291 (21), 167 (45), 123 (100), 108 (46), 81 (46), 69 (87), 55 (29), 41 (36).

MS (EI, isômero menor): m/z = 292 (3), 291 (21), 167 (43), 123 (100), 108 (38), 81 (35), 69 (76), 55 (25), 41 (32).

Exemplo 1,3,4: Éster de 4-terc-butil-ciclo-hexila de ácido (2-metil-ciclo-hexil)-carbâmico (BIO1690)



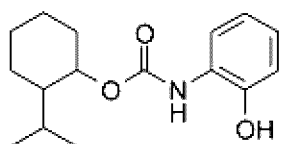
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,50$ (m, 2 H), 3,15 (m, H), 2,05 (m, 2 H), 1,79 (m, 2 H), 1,72 (m, 2 H), 0,99-1,38 (m, 12 H), 0,94 (d, 6,4 Hz, 3 H), 0,85 (s, 9 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,0$ (s), 73,7 (d), 55,8 (d), 47,2 (d), 38,9 (d), 34,4 (t), 34,1 (t), 34,1 (t), 32,6 (t), 32,6 (t), 32,3 (s), 27,6 (q), 27,6 (q), 27,6 (q), 25,5 (t), 25,5 (t), 25,5 (t), 19,1 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 296$ (1), 295 (3), 238 (1), 158 (100), 139 (32), 96 (58), 83 (30), 70 (17), 57 (56), 41 (17).

Exemplo 1,3,5: Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico (BIO1646)



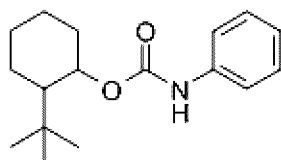
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 8,00$ (m, H), 7,19 (d, 7,8 Hz, H), 7,04 (d, d, 7,3 Hz, 8,1 Hz, H), 6,96 (d, 8,1 Hz, 1H), 6,88 (d,d, 7,3 Hz, 7,9 Hz, H), 6,81 (m, H), 5,22 (m, H), 2,08 (d, 13,1 Hz, H), 1,35-1,55 (m, 4 H), 1,30 m, 2 H), 1,09 (m, H), 0,93 (d, 6,5 Hz, 3 H), 0,91 (d, 6,5 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 155,4$ (s), 147,3 (s), 125,7 (d), 125,4 (s), 121,3 (d), 129,9 (d), 118,8 (d), 73,4 (d), 47,1 (d), 30,8 (t), 29,4 (d), 25,9 (t), 25,0 (t), 20,8 (q), 20,7 (q), 20,3 (t) ppm.

MS (EI): $m/z = 278$ (1), 277 (5), 153 (100), 124 (20), 109 (82), 83 (34), 69 (84), 55 (29), 41 (27).

Exemplo 1,3,6: Éster de 2-terc-butil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico (BIO1740)



principais sinais de mistura de isômero:

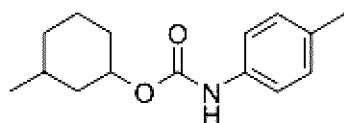
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,41$ (m, 2 H), 7,30 (m, 2 H), 7,05 (m, H), 6,57 (m, H), 5,32 (m, H), 2,04 (d, 13,6 Hz, H), 1,84 (d, 12,7 Hz, H), 1,67 (d, 12,7 Hz, H), 1,21-1,56 (m, 5 H), 1,17 (d, 12,6 Hz, H), 0,91 (s, 9 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,0$ (s), 138,2 (s), 129,0 (d), 129,0 (d), 123,2 (d), 11,8 (d), 118,5 (d), 72,0 (d), 50,2 (d), 32,6 (s), 31,8 (t), 28,5 (q), 28,5 (q), 28,5 (q), 26,6 (t), 22,3 (t), 20,7 (t) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 276$ (1), 275 (6), 123 (32), 93 (71), 83 (39), 67 (18), 57 (100), 41 (25).

MS (EI, isômero menor): $m/z = 276$ (1), 275 (7), 123 (25), 93 (69), 83 (34), 67 (22), 57 (100), 41 (30).

Exemplo 1,3,7: Éster de 3-metil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico (BIO1825)



principais sinais de mistura de isômero:

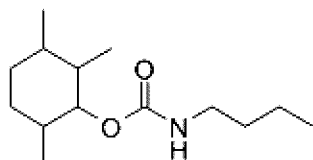
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,25$ (m, 2 H), 7,09 (m, 2 H), 6,51 (m, H), 4,67 (t,t, 4,3 Hz, 11,2 Hz, H), 2,30 (s, 3 H), 2,04 (d, 12,2 Hz, 2 H), 1,78 (d, 13,3 Hz, H), 1,63 (d, 13,1 Hz, H), 1,51 (m, H), 1,35 (t,q, 3,6 Hz, 13,1 Hz, H), 1,22 (d,d,d, 11,2 Hz, 11,9 Hz, 13,3 Hz, H), 0,99 (d,t, 11,5 Hz, 12,0 Hz, H), 0,93 (d, 6,5 Hz, 3 H), 0,82 (d,t, 11,9 Hz, 12,9 Hz, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,3$ (s), 135,5 (s), 132,7 (s), 129,5 (d), 129,5 (d), 118,7 (d), 118,7 (d), 74,1 (d), 40,9 (t), 34,0 (t), 31,9 (t), 31,4 (d), 24,0 (t), 22,3 (q), 20,7 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 248$ (7), 247 (45), 151 (100), 133 (13), 107 (71), 106 (22), 97 (33), 55 (64), 41 (11).

Exemplos 1,4: carbamatos de ciclo-hexila tri-substituída de fórmula (Carb-II-R1H)

Exemplo 1,4,1: Éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido n-butil-carbâmico (BIO1617)



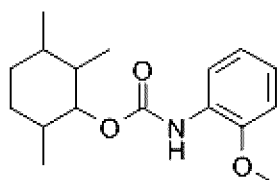
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,72$ (m, H), 4,15 (t, 10,2 Hz, H), 3,18 (m, 2 H), 1,92 (m, H), 1,49 (m, 2 H), 1,35 (m, 2 H), 0,92-1,78 (m, 6 H), 0,85-0,95 (m, 12 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 157,4$ (s), 82,7 (d), 40,7 (t), 40,6 (d), 36,6 (d), 34,6 (t), 32,9 (t), 32,2 (t), 20,0 (q), 19,9 (d), 19,9 (t), 18,6 (q), 15,1 (q), 13,8 (q) ppm.

MS (EI, major): $m/z = 241$ (8), 198 (5), 124 (73), 118 (100), 109 (39), 95 (31), 82 (31), 69 (65), 55 (23), 41 (22).

Exemplo 1,4,2: éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico (BIO1701)



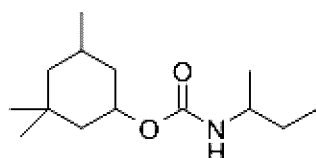
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 8,13$ (m, H), 7,24 (m, H), 6,92-7,00 (m, 2 H), 6,85 (m, H), 4,29 (t, 10,0 Hz, H), 3,86 (s, 3 H), 0,99-1,76 (m, 7 H), 0,94 (d, 6,4 Hz, 6 H), 0,94 (d, 6,6 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 154,0$ (s), 147,5 (s), 128,1 (s), 122,4 (d), 121,1 (d), 118,0 (d), 109,9 (d), 83,4 (d), 55,6 (q), 44,4 (d), 38,1 (d), 37,8 (d), 34,6 (t), 32,9 (t), 20,0 (q), 18,6 (q), 15,2 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 291$ (50), 190 (5), 167 (55), 150 (12), 123 (100), 108 (25), 83 (19), 69 (57), 55 (21), 41 (14).

Exemplo 1,4,3: Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido sec-butil-

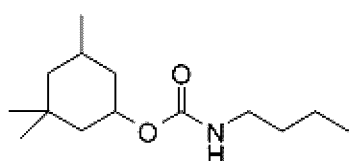
carbâmico (BIO1844)

principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,75$ (t,t, 4,1 Hz, 11,5 Hz, H), 4,38 (m, H), 3,60 (m, H), 2,00 (d, 11,4 Hz, H), 1,70 (d, 12,3 Hz, H), 1,66 (m, H), 1,43 (m, 2 H), 1,31 (d, 13,2 Hz, H), 1,10 (d, 6,8 Hz, 3 H), 1,04 (m, H), 0,93 (s, 6 H), 0,89 (t, 7,5 Hz, 3 H), 0,89 (d, 6,5 Hz, 3 H), 0,80 (m, H), 0,76 (t, 12,5 HZ, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 155,8$ (s), 71,1 (d), 48,2 (d), 47,6 (t), 44,4 (t), 41,0 (t), 33,1 (q), 32,2 (s), 30,0 (t), 27,1 (d), 25,6 (q), 22,3 (q), 20,7 (q), 10,3 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 241$ (não detectado), 226 (<1), 212 (38), 168 (28), 125 (35), 109 (23), 83 (39), 69 (100), 57 (31), 44 (86), 41 (32).

Exemplo 1,4,4: n-Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico (BIO1616)

principais sinais de mistura de isômero:

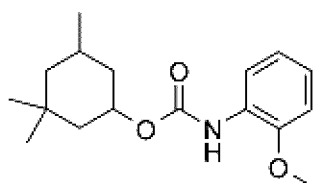
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,77$ (t,t, 4,1 Hz, 11,6 Hz, H), 4,64 (m, H), 3,16 (q, 6,3 Hz, 2 H), 2,01 (d, 11,6 Hz, H), 1,63-1,75 (m, 3 H), 1,47 (m, 2 H), 1,29-1,39 (m, 3 H), 1,03 (m, H), 0,94 (s, 6 H), 0,92 (t, 7,3 Hz, 3 H), 0,90 (d, 6,5 Hz, 3 H), 0,71-0,85 (m, 2 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,4$ (s), 71,2 (d), 47,6 (t), 44,4 (t), 40,9 (t), 40,6 (t), 33,1 (q), 32,2 (t), 32,1 (s), 27,1 (d), 25,5 (q), 22,3 (q), 19,9 (t), 13,7 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 242$ (<1), 241 (<1), 125 (17), 118 (100), 109 (36), 83

(29), 69 (57), 57 (18), 55 (17), 41 (21).

Exemplo 1,4,5: éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico (BIO1703)



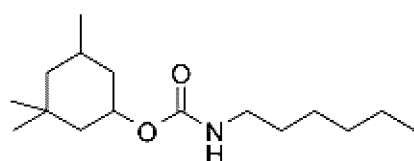
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 8,09$ (m, H), 7,17 (m, H), 6,96 (m, 2 H), 6,84 (m, H), 4,89 (t,t, 4,4 Hz, 11,6 Hz, H), 3,85 (s, 3 H), 2,08 (d, 12,0 Hz, H), 1,78 (d, 12,1 Hz, H), 1,73 (m, H), 1,35 (d, 13,2 Hz, H), 1,14 (t, 12,0 Hz, H), 0,97 (s, 3 H), 0,96 (s, 3 H), 0,92 (d, 6,5 Hz, 3 H), 0,90 (m, H), 0,80 (t, 12,7 Hz, H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 153,2$ (s), 147,5 (s), 127,9 (s), 122,5 (d), 121,1 (d), 118,1 (d), 109,9 (d), 71,9 (d), 55,6 (q), 47,6 (t), 44,3 (t), 40,8 (t), 33,1 (q), 32,3 (s), 27,1 (d), 25,5 (q), 22,3 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 292$ (12), 291 (62), 167 (53), 123 (100), 108 (31), 83 (18), 69 (52), 55 (17), 41 (19).

Exemplo 1,4,6: Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido n-hexil-carbâmico (BIO1850)



principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,77$ (t, 11,5 Hz, H), 4,62 (m, H), 3,15 (q, 6,5 Hz, 2 H), 2,00 (d, 11,4 Hz, H), 1,62-1,75 (m, 2 H), 1,47 (m, 2 H), 1,24-1,35 (m, 8 H), 1,04 (m, H), 0,94 (s, 6 H), 0,90 (d, 6,4 Hz, 3 H), 0,88 (t, 6,9 Hz, 3 H), 0,76 (m, H) ppm.

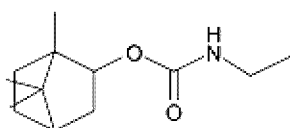
$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,4$ (s), 71,2 (d), 47,6 (t), 44,5 (t), 41,0 (t), 41,0 (t), 33,1 (q), 32,2 (s), 31,5 (t), 30,0 (t), 27,1 (d), 26,4

(t), 25,6 (q), 22,6 (t), 22,3 (q), 14,0 (q) ppm.

MS (EI, isômero menor): $m/z = 270 (<1)$, 269 (1), 146 (100), 125 (16), 109 (35), 83 (36), 69 (82), 55 (23), 41 (32), 30 (24).

MS (EI, isômero maior): $m/z = 270 (<1)$, 269 (1), 146 (100), 125 (28), 109 (34), 83 (39), 69 (89), 55 (23), 41 (28), 30 (24).

Exemplo 1,4,7: Éster de 1,7,7-trimetil-biciclo[2,2,1]hept-2-ila de ácido etil-carbâmico (BIO1573)



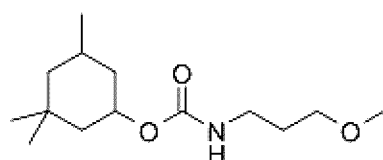
principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,83$ (d,d,d, 10,0 Hz, 3,4 Hz, 2,0 Hz, H), 4,63 (m, H), 3,22 (d,q, 5,9 Hz, 7,2 Hz, 2H), 2,33 (m, H), 1,88 (m, H), 1,73 (m, H), 1,66 (m, H), 1,17-1,32 (m, 2 H), 1,15 (t, 7,2 Hz, 3 H), 1,01 (m, H), 0,90 (s, 3 H), 0,86 (s, 3 H), 0,84 (s, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 157,0$ (s), 79,9 (d), 48,7 (s), 47,8 (s), 44,9 (d), 36,9 (t), 35,8 (t), 28,1 (t), 27,1 (t), 19,8 (q), 18,8 (q), 15,3 (q), 13,5 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 226$ (2), 225 (12), 136 (49), 121 (34), 108 (21), 95 (100), 55 (12), 41 (19), 29 (13).

Exemplo 1,4,8: éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (3-metóxi-propil)-carbâmico (BIO1574)



principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,94$ (m, H), 4,76 (t,t, 4,3 Hz, 11,6 Hz, H), 3,35 (t, 5,9 Hz, 2 H), 3,33 (s, 3 H), 3,27 (q, 5,9 Hz, 2 H), 2,00 (d, 12,3 Hz, H), 1,76 (q, 6,2 Hz, 2 H), 1,62-1,74 (m, 2 H), 1,32 (d, 13,1 Hz, H), 1,03 (m, H), 0,94 (s, 6 H), 0,90 (d, 6,6 Hz, 3 H), 0,78 (m, 2

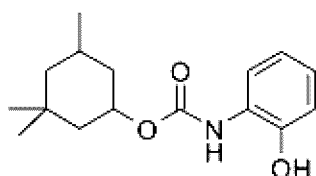
H) ppm.

^{13}C -RMN (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,4$ (s), 71,3 (d), 71,1 (t), 58,7 (q), 47,6 (t), 44,5 (t), 41,0 (t), 39,0 (t), 33,1 (q), 32,2 (s), 29,7 (t), 27,1 (d), 25,6 (q), 22,3 (q) ppm.

MS (EI, isômero menor): $m/z = 257$ (2), 242 (1), 109 (100), 101 (35), 90 (48), 69 (96), 55 (39), 45 (39), 41 (63), 30 (37).

MS (EI, isômero maior): $m/z = 257$ (3), 242 (1), 109 (65), 101 (34), 83 (53), 69 (100), 55 (33), 45 (44), 41 (57), 30 (33).

Exemplo 1,4,9: éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico (BIO1642)



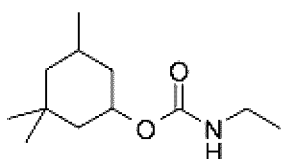
principais sinais de mistura de isômero:

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 7,90$ (m, H), 7,20 (d, 8,0 Hz, H), 7,03 (d,d, 8,1 Hz, 7,3 Hz, H) 6,95 (d, 8,1 Hz, H), 6,86 (d,d, 7,2 Hz, 7,9 Hz, H), 6,80 (m, H), 4,89 (t, t, 4,4 Hz, 11,6 Hz, H), 2,08 (d, 11,8 Hz, H), 1,65-1,83 (m, 3 H), 1,36 (d, 13,2 Hz, H), 1,15 (t, 12,0 Hz, H), 0,97 (s, 3 H), 0,96 (s, 3 H), 0,93 (d, 6,6 Hz, 3 H), 0,80 (t, 12,7 Hz, H) ppm.

^{13}C -RMN (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 155,2$ (s), 147,2 (s), 125,6 (s), 125,5 (d), 121,2 (d), 120,8 (d), 118,5 (d), 73,5 (d), 47,5 (t), 44,2 (t), 40,6 (t), 22,0 (q), 32,3 (s), 27,1 (d), 25,5 (q), 22,3 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 278$ (2), 277 (9), 153 (100), 109 (83), 83 (22), 69 (75), 55 (25), 41 (29).

Exemplo 1,4,10: Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico (BIO1572)



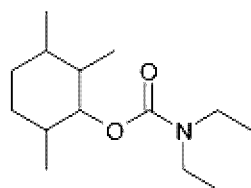
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 0,70-0,87 (m, 2 H), 0,90 (d, J = 6,5 Hz, 3 H), 0,94 (s, 6 H), 0,95-1,16 (m, 2 H), 1,13 (t, J = 7,2 Hz, 3 H), 1,29-1,36 (m, 1 H), 1,62-1,76 (m, 1 H), 2,01 (d, br., J = 11 Hz, 1 H), 3,14-3,25 (m, 2 H), 4,57 (s, br., 1 H), 4,71-4,83 (m, 1 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 15,30 (CH_3), 22,32 (CH_3), 25,56 (CH_3), 27,10 (CH), 32,23 (C), 33,07 (CH_3), 35,72 (CH_2), 40,95 (CH_2), 44,46 (CH_2), 47,61 (CH_2), 71,23 (CH), 156,28 (CO) ppm.

MS (EI): m/z = 214 (1), 141 (4), 124 (12), 109 (52), 95 (9), 90 (100), 83 (19), 69 (34), 55 (11).

Exemplos 1,5: Carbamatos de N,N-dialquil ciclo-hexila de fórmula (Carb-II)

Exemplo 1,5,1: Éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido dietil-carbâmico (BIO1692)



[00459] 4,27 g (30 mmol) de 2,3,6-trimetilciclo-hexanol foram colocados com 110 ml de diclorometano em um vaso de 250 ml em temperatura ambiente e 3,08 g (39 mmol) de piridina foram adicionados. A mistura reacional foi resfriada para 0 °C e 3,56 g (12 mmol) de trifosgene em 15 ml de diclorometano foram adicionados gota a gota. Após cinco minutos 2,37 g (30 mmol) de piridina foram adicionados. Subsequentemente, 2,19 g (30 mmol) de dietilamina em 15 ml de diclorometano foram adicionados gota a gota, a mistura resultante foi deixada vir para a temperatura ambiente e em seguida saciada com água. Após separação das fases, a fase de água foi extraída com diclorometano e as fases orgânicas combinadas foram concentradas. O produto cru foi purificado por destilação e cromatografia de coluna para produzir 1,5 g do produto desejado como uma mistura de isômeros com uma pureza de 99,4%.

Principais sinais de mistura de isômero:

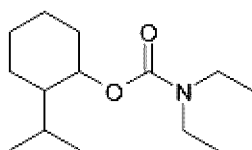
$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 4,48$ (t, 10,3 Hz, H), 3,29 (q, 4,8 Hz, 4 H), 1,92 (m, H), 1,70 (m, H), 1,44 -1,65 (m, 4 H), 1,35 (m, H), 1,12 (t, 7,2 Hz, 6 H), 0,91 (d, 7,4 Hz, 6 H), 0,89 (d, 6,9 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 156,5$ (s), 79,4 (d), 41,8 (t), 41,0 (t), 40,6 (d), 39,0 (d), 34,6 (d), 32,6 (t), 28,7 (t), 18,5 (q), 15,9 (q), 14,4 (q), 13,6 (q), 12,9 (q) ppm.

MS (EI, isômero maior): $m/z = 242$ (2), 241 (0), 124 (21), 118 (100), 100 (16), 83 (22), 69 (56), 55 (13), 41 (10).

Exemplo 1,5,2: éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido dietil-carbâmico (BIO1694)

[00460] BIO1694 foi produzido analogamente à metodologia como descrito para BIO1692 no exemplo 1,5,1 e obtido em produção e pureza comparável (> 99%) como uma mistura de estereoisômeros.



principais sinais de mistura de isômero:

$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 5,10$ (m, H), 3,28 (m, 4 H), 2,01 (m, H), 1,66-1,81 (m, 3 H), 0,99-1,52 (m, 6 H), 1,13 (t, 7,1 Hz, 6 H), 0,90 (d, 6,7 Hz, 3 H), 0,89 (d, 6,7 Hz, 3 H) ppm.

$^{13}\text{C-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 155,6$ (s), 70,9 (d), 47,6 (d), 41,3 (t), 41,3 (t), 31,0 (t), 29,7 (d), 26,2 (t), 25,5 (t), 20,9 (q), 20,7 (q), 20,7 (t), 14,1 (q), 14,1 (q) ppm.

MS (EI): $m/z = 242$ (2), 241 (8), 124 (82), 118 (100), 100 (28), 83 (48), 69 (97), 57 (29), 41 (17).

Exemplo 2 (efeito de despigmentação sobre culturas de célula de melanoma)

[00461] Células de melanoma de camundongo B16V são disseminadas em uma placa de microtítulo de 96 em uma

concentração de 5×10^3 células/cavidade. Após cultivo durante 24 horas a 37°C e 5% CO₂ em meio RPMI, enriquecido com 10% de soro de bezerro fetal, várias concentrações das Substâncias de Teste e 0,3 mM de tirosina e 10 nM de α -MSH (hormônio estimulador de α -melanócito) são adicionados e incubados durante mais 96 horas. A concentração máxima das Substância de Teste usadas corresponde a 0,1 vez o valor do IC₂₀ do ensaio de acitotoxicidade. Padrões são incubados com ácido cômico em concentrações de 0,01 mM, 0,1 mM e 1 mM em adição à tirosina e α -MSH. Apenas tirosina e α -MSH são adicionados aos controles. Após incubação, solução de sulfato de laurila de sódio e hidróxido de sódio (concentrações finais: 1 mM e 1 M respectivamente) são adicionados ao meio de cultura e a absorção (A) é medida após 3 horas a 400 nm.

[00462] A inibição de pigmentação na presença dos compostos teste ou ácido cômico foi calculada usando a seguinte equação:

$$\text{Inibição de pigmentação (\%)} = 100 - [(A_{\text{composto teste}}/A_{\text{controle}}) \times 100]$$

em que

$A_{\text{Composto teste}}$ = absorção das cavidades com substância teste e com células.

A_{controle} = absorção das cavidades sem substância teste, porém com células.

[00463] A partir da inibição de pigmentação (%) em uma série de diluições de compostos teste, o IC₅₀ para cada composto teste é calculado. Esta é a concentração de um composto teste na qual a pigmentação é inibida em 50%.

Tabela 2

	Substância de Teste	IC50 [µM]
referência	Ácido cômico	452,3
referência	beta-Arbutina	67,0

BIO1741	Éster de ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico	12,9
BIO1841	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 79% de éster de (1R*,2R*)-2-isopropil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico 20% de éster de (1R*,2S*)-2-isopropil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico	28,5
BIO1744	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico	18,3
BIO1824	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 92% de éster de (4-metilfenil)carbamato de (1S*,2S*)-2-(1-metiletil)ciclo-hexila 8% de éster de (4-metilfenil)carbamato de (1S*,2R*)-2-(1-metiletil)ciclo-hexila	4,7
BIO1646	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico	4,7
BIO1694	Éster de 2-isopropil-ciclo-hexila de ácido dietil-carbâmico	38,5
BIO1740	Éster de 2-terc-butil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico	5,5
BIO1690	Éster de 4-terc-butil-ciclo-hexila de ácido (2-metil-ciclo-hexil)-carbâmico	10,9
BIO1825	Éster de 3-metil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico	72,5
BIO1707	Éster de 4-propil-ciclo-hexila de ácido (4,4-dietóxi-butil)-carbâmico	12,7
BIO1842	Éster de 2,3-dimetil-ciclo-hexila de ácido butil-	94,1

	carbâmico	
BIO1840	Éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico	89,5
BIO1561	Éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 61,8% de éster de (1alfa,3alfa,5alfa)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido etil carbâmico 27,6% de éster de (1alfa,3beta, 5beta)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido etil carbâmico 9,9% de éster de (1alfa*,3alfa*,5beta*)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido etil carbâmico	32,7
BIO1643	Éster de 2,3-dimetil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico	0,7
BIO1685	Éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 94% de éster de (1alfa,3alfa,5alfa)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico + éster de (1alfa*,3alfa*,5beta*)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido fenil-carbâmico 5% de éster de (1alfa,3beta,5beta)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido fenil carbâmico	18,9
BIO1822	éster de 3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 81% de éster de (1alfa,3alfa,5alfa)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico + éster de (1alfa*,3alfa*,5beta*)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico 19% éster de (1alfa,3beta,5beta)-3,5-dimetil-ciclo-hexila de ácido p-tolil-carbâmico	52,5
BIO1617	Éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido	15,4

	butil-carbâmico	
BIO1701	éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico	10,2
BIO1692	éster de 2,3,6-trimetil-ciclo-hexila de ácido dietil-carbâmico	41,7
BIO1844	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido sec-butil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 91% de éster de (1R*,5R*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido sec-butil-carbâmico 7% de éster de (1R*,5S*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido sec-butil-carbâmico	219,4
BIO1616	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 92% éster de (1R*,5R*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico 7% de éster de (1R*,5S*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico	10,9
BIO1850	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido hexil-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 90% de éster de (1R*,5R*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido hexil-carbâmico 7% de éster de (1R*,5S*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido hexil-carbâmico	14,3
BIO1703	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico testado como a seguinte mistura de isômeros: 92% de éster de (1R*,5R*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-metóxi-fenil)-carbâmico 7% de éster de	25,1

	(1R*,5S*)-3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-Metóxi-fenil)-carbâmico	
BIO1572	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico	63,1
BIO1574	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (3-metóxi-propil)-carbâmico	9,5
BIO1642	Éster de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexila de ácido (2-hidróxi-fenil)-carbâmico	5,6
BIO1573	éster de (R)-1,7,7-trimetil-biciclo[2,2,1]hept-2-ila de ácido etil-carbâmico	74,9
BIO1551	Éster de 2-isopropenil-5-metil-ciclo-hexila de ácido etil-carbâmico	40,9
BIO1615	Éster de 2-isopropenil-5-metil-ciclo-hexila de ácido butil-carbâmico	43,0

[00464] Estes dados mostram que os compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção têm efeito de despigmentação sobre as células de melanoma B16V até 90 vezes mais forte do que o ácido cômico e um efeito de despigmentação até 14,9 vezes mais forte sobre as células de melanoma B16V do que a β -arbutina.

Exemplo 3: Efeito de despigmentação sobre a pele ex vivo

[00465] Pele de porco pigmentada foi excisada de animais (abatido para produção de carne; o modelo de pele de porco incluiu a camada de gordura de subcútis as descrito na EP 1 939 27), cortada em pedaços de 4x4x3 mm (comprimento x largura x altura) e colocada em cultura na interface ar-líquido em uma almofada de algodão esterilizada embebida com 5 ml de DMEM customizado (Dulbecco's Modified Eagle Medium). Os ensaios foram iniciados 24 horas após a aclimatização da amostra a 37°C, 5% CO₂. Emulsões de Óleo/Água (como descrito em maiores detalhes abaixo) sem (= controle) e com os compostos teste, respectivamente, foram aplicadas topicamente e

incubadas durante 6 dias. Seções histológicas foram preparadas e grânulos de melanina manchados pela técnica Fontana-Masson. Os grânulos foram quantificados por análise de imagem.

Substância de Teste	Quantidade em % de peso	Escore de melanina vs. Controle
BIO1703	0,5 %	- 37 %
BIO1824	1 %	- 44 %
BIO1561	1 %	- 26 %
BIO1741	1 %	- 28 %
BIO1643	0,5 %	- 26%

[00466] Estes dados mostraram que os compostos de fórmula (I) de acordo com a presente invenção têm um efeito de despigmentação por quantidade na pele ex vivo.

[00467] As emulsões Óleo/Água usadas tiveram a seguinte composição:

Fase	Ingrediente	INCI-Nome	% em peso
A	Água	Água (Aqua)	Ad 100
	Hydrolite-5	1,2 Pentileno Glicol	2,00
B	PCL líquido 100	Octanoato de Cetearila	3,00
	Lanette O	Álcool Cetearílico	2,00
	Óleo de parafina 5 ^E	Óleo Mineral	3,00
	Eutanol G	Octildodecanol	4,00
	Abil 350	Dimeticona	0,50
C	Pemulen TR1	Acrilatos/C10-30 Acrilato de Alquila Polímero cruzado	0,20
	Ultrez-21	Acrilatos/C10-30 Polímero cruzado de Acrilato de Alquila	0,05

Fase	Ingrediente	INCI-Nome	% em peso
D	Hidróxido de Sódio, 10% de solução	Hidróxido de Sódio	0,50
E	Composto de fórmula (I)		0,50 ou 1,00 % em peso, com acima indicado
	Hydrolite-5	1,2 Pentileno Glicol	3,00

Procedimento de Fabricação:

[00468] As Fases A e B são aquecidas para 70 °C separadamente. Pemulen TR1 bem como Ultrez-21 são disperses na fase B Quando aquecidos para 70°C. A Fase B/C é adicionada à fase A misturando-se com um Ultra Turrax, seguido por emulsificação. A Fase D é lentamente adicionada à fase A/B/C usando um misturador de pá e um pH 5,5 - 6 é ajustado. A formulação é resfriada ao mesmo tempo em que misturando com um misturador de pá. Fase e é preparada dissolvendo-se um ou mais compostos de fórmula (I) em Hidrolita-5. Subsequentemente, a fase e é adicionada à mistura de fase A-D.

Exemplos de Formulação: "Composto de lista A"

[00469] A menos que de outro modo indicado no respectivo exemplo de formulação, cada composto da seguinte Lista A foi formulado separadamente em cada formulação individual dos exemplos de formulação **K1 – K11** e **F1 – F10** dados abaixo.

Lista A:

BIO1561, BIO1643, BIO1703, BIO1741, BIO1824, BIO1685, BIO1690, BIO1822, BIO1840, BIO1850, BIO1574, BIO1707, BIO1551, BIO1615 e BIO1694.

[00470] Adicionalmente, diversas formulações foram produzidas incluindo misturas de dois, três de quatro diferentes compostos selecionados da lista A. Em tal caso, a quantidade usada no exemplo

de formulação refere-se à soma dos compostos selecionados da lista A usada aqui.

[00471] No caso em que dois diferentes compostos de lista A foram usados como uma mistura nos exemplos de formulação mencionados aqui, geralmente a relação em peso dos dois compostos foi escolhida na faixa de 10:1 a 1:10, preferivelmente na faixa de 5:1 a 1:5, mais preferivelmente na faixa de 3:1 a 1:3.

[00472] Nos exemplos de formulação **K1 – K9** e **K11** os seguintes dois óleos perfumados PFO1 e PFO2 foram cada qual usado como fragrância (DPG = diPropileno Glicol).

Óleo perfumado PFO1 com cheiro de rosa

Componente / Nome	Partes em peso
Acetofenona, 10% em DPG	10,00
n-Undecanal	5,00
Aldeído C14, assim chamado (aldeído de pêssego)	15,00
Glicolato de alilamila, 10% em DPG	20,00
Salicilato de amila	25,00
Acetato benzílico	60,00
Citronellol	80,00
d-Limoneno	50,00
Decenol trans-9	15,00
Di-hidromircenol	50,00
Acetato de dimetilbenzilcarbinila	30,00
Difenilóxido	5,00
Eucaliptol	10,00
Geraniol	40,00
Nerol	20,00
Óleo de gerânio	15,00
Hexenol cis-3, 10% em DPG	5,00

Componente / Nome	Partes em peso
Salicilato de hexenila cis-3	20,00
Indol, 10% em DPG	10,00
Alfa-Ionona	15,00
Beta-Ionona	5,00
Lilial® (2-metil-3-(4-terc-butil-fenil)propanal)	60,00
Linalool	40,00
Acetato de metilfenila	10,00
Álcool feniletílico	275,00
Acetato de estírolila	20,00
Terpineol	30,00
Tetra-hidrolinalool	50,00
Álcool cinâmílico	10,00
Total:	1,000,00

Óleo perfumado PFO2 com blossom branco e cheiro de almíscar

Componente / Nome	Partes em peso
Acetato de benzila	60,00
Acetato de citronelila	60,00
Ciclamenaldeído (2-metil-3-(4-isopropilfenil)propanal)	20,00
Dipropileno Glicol (DPG)	60,00
Etilinalool	40,00
Florol (2-isobutil-4-metiltetra-hidro-2H-piran-4-ol)	30,00
Globanone® [(E/Z)-8-ciclo-hexadecen-1-ona]	180,00
Hedione® (metildi-hidrojasmonato)	140,00
Salicilato de hexenila, cis-3	10,00
Vertocitral (2,4-dimetil-3-ciclo-hexenocarboxaldeído)	5,00
Hidratropaaldeído, 10% em DPG	5,00

Componente / Nome	Partes em peso
Isodamascona (1-(2,4,4-trimetil-2-ciclo-hexen-1-yl)-2-buten-1-ona, 10% em DPG	5,00
Isomuscona (ciclo-hexadecanona)	40,00
Jacintaflor (2-metil-4-fenil-1,3-dioxolano)	10,00
Cis-jasmona, 10% em DPG	20,00
Linalool	50,00
Acetato de Linalila	30,00
Benzoato de metila, 10% em DPG	25,00
para-Metil cresol, 10% em DPG	10,00
Nerol	20,00
Fenilpropilaldeído	5,00
Álcool 2-feniletílico	82,00
Tetra-hidrogeraniol	13,00
2,2-Dimetil-3-ciclo-hexil-1-propanol	80,00
Total:	1,000,00

Exemplos de formulação K1 - K11:

[00473] Formulações de acordo com a invenção com composições de acordo com a Tabela 1

K1 = Gel de Cuidado com a Pele (SPF 6)

K2 = Loção de Proteção Solar SPF 24 (Equilíbrio UVA/UVB)

K3= Bálsamo Antienvelhecimento Tonalizado, SPF 15

K4 = Loção Corporal, SPF 15

K5 = Creme Noturno de Amaciamento da Pele Óleo/Água

K6 = Creme W/O

K7 = Ampola de Cuidado da Pele

K8 = Óleo para a pele

K9 = Banho de chuveiro & Xampu

K10 = Bastão de Cuidado da Pele Tonalizada SPF 50

K11 = Gel para o Cabelo

Tabela 1: Composições de formulações de acordo com a invenção (Exemplos K1 - K11)

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
<u>Ingredientes clareadores da pele</u>												
Composto de lista A		0,1	5	0,05	0,2	1	0,5	0,1	0,5	0,2	1	0,5
SymWhite 377 (Symrise)	Resorcinol de feniletila		0,5					0,1				
beta-Arbutina	Arbutina	1				0,5					0,2	
Nicotinamida	Niacinamida				0,5						1	
Ácido cômico	Ácido cômico			0,5								1
Fosfato de ascorbila de Mg	Fosfato de ascorbila de magnésio			5							3	
<u>Outros ingredientes</u>												
(-) alfa Bisabolol nat.	Bisabolol		0,1		0,2						0,1	
Abil 350	Dimeticona			2								
Actipone® Laminaria SacarinaGW	Glicerina, Água (Aqua), Extrato de Laminaria Sacarina					1						
Conc. de Gel de Aloe Vera 10:1	Suco de Folha de <i>Aloe Barbadensis</i>		1									
Estearato de Alumínio	Estearato de Alumínio						1,2					
Amaze XT	Goma Desidroxantana	1,4										
Betulina 90% (1079)	Betulina				0,15							
Biotive® L-Arginina	Arginina	3,2	0,5	0,6	0,9							
Biotive® Troxerutina	Troxerutina		0,5	0,5								

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
Carbopol ETD 2020	Acrilatos/C10-30 Polímero cruzado de arilato de alquila	0,2										
Carbopol ETD 2050	Carbômero			0,2		0,2						
Carbopol Ultrez-21	Acrilatos/C10-30 Polímero cruzado de arilato de alquila				0,5							
Ácido cítrico 10% sol. em água	Ácido cítrico									3,1		
Comperlan 100	Cocamida MEA									1		
Corapan TQ	Dietilhexil 2,6 Naptalato				3							
Crinipan® AD	Climbazol											0,1
Cutina GMS V	Estearato de glicerila					2						
Cutina PES	Diestearato de pentaeritritila			2								
Cutina TS	PEG-3 Distearate									2,5		
Pó cosmético DC9701	Dimeticona / Polímero cruzado de dimeticona de vinila, Sillica										2	
Dermacryl AQF	Copolímero de Acrilatos		2									
Dipropileno Glicol	Dipropileno Glicol											1
Tensoativo Dow Corning 193	Dimeticona PEG-12	1										
Fluido Dow Corning 246	Ciclo-hexasiloxano		3			1						
D-Pantenol 75 L	Pantenol							1		0,3		0,5

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
Dracorin® CE	Estearato/citrato de glicerila					3						
Dracorin® GOC	Citrato de Oleato de Glicerila, Triglicerídeo Cáprico Caprílico				1,5						0,5	
Drago-Beta-Glucano	Água (Aqua), Butileno Glicol, Glicerina, Extrato de Semente de Avena Sativa (Aveia)					1						
DragoCalm®	Água, Glicerina Avena Sativa (Extrato de semente de aveia)							1				
Dragocide® Líquido	Phenoxyetanol, Metilparabeno, Etilparabeno, Butilparabeno, Propilparabeno, Isobutilparabeno					0,8	0,8					
Dragoderm®	Glicerina Triticum Vulgare (Trigo) Glúten, Água (Aqua)					2						
Dragosan W/O P	Isoestearato de Sorbitano, Óleo de rícino hidrogenado, Ceresina, Cera de abelha (Cera Alba)						8					
Dragosantol® 100	Bisabolol			0,1			0,2					
Dragosine®	Carnosina	0,2						0,2				
Dragoxat® 89	Isononanoato de Etilhexila		2	5		4	7		15		5	
EDTA B	Tetrassódio EDTA							0,1				
EDTA BD	Disodium EDTA		0,1	0,1	0,1							0,1

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
Emulsiphos®	Fosfato de Cetila de Potássio, Glicerídeos de Palma Hidrogenados		2	2								
Etanol	Etanol	10										
Extrapone® Ginkgo Biloba	Propileno Glicol, Água (Aqua), Extrato de Folha de Ginkgo Biloba, Glicose, Ácido Lático					1						
Pó de E172+E171 de Cor Marrom Alimentícia	Cor			2							3	
Fragrância PFO1 ou PFO2	Perfume	0,1	0,2	0,3	0,2	0,4	0,3	0,1	0,5	1		0,1
Frescolat® MGA	Mentona Glicerina Acetal							0,1				
Frescolat® ML	Lactato de Mentila										0,2	
Fruitapone® Orange B	Propileno Glicol, Água (Aqua), ácido cítrico, Suco de Citrus Aurantium Dulcis (Laranja), Tridecete-9, Bisabolol											0,5
Glicerina 99,5%	Glicerina	2,5	3			5	3			0,5		10
Hydrolite®-5	Pentileno Glicol	3	2		5					1		
Hydroviton®-24	Água, Pentileno Glicol, Glicerina ácido láctico, Lactato de Sódio, Serina, Ureia, Sorbitol, Cloreto de Sódio, Alantoína					1	1		10			

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
Iso Adipat	Adipato de Diisopropila				1					5		
Isodragol®	Triisononanoína		2									
Palmitato de Isopropila	Palmitato de Isopropila										13	
Jaguar C-162	Hidroxipropila Guar, Cloreto de Hidroxipropiltrimônio									0,1		
Óleo de Jojoba	Óleo de Semente de Simmondsia Chinensis (Jojoba)	1					2					
Keltrol CG RD	Goma Xantana		0,4	0,2	0,2	0,1		0,05				
Lanette 16	Álcool cetílico		1									
Lanette O	Álcool Cetarílico		0,5			3					5	
Lara Care A-200	Galactoarabinano		0,3									
Pó de Luviskol K30	PVP											3
Sulfato de Magnésio	Sulfato de Magnésio						0,7					
Óleo Mineral	Óleo Mineral						8		ad 100			
Neo Heliopan® 303	Octocrileno		10	4							10	
Neo Heliopan® 357	Butilmetoxidibenzoilmetano		3	2	3						5	
Neo Heliopan® AP	Tetrassulfonato de Dibenzimidazol de Fenila de Dissódio	3										
Neo Heliopan® AP, 15% sol., neutralizador com Biotive® L-Arginina	Aqua, Tetrasulfonato de Dibenzimidazol de Fenila de Dissódio, Arginina		6,7	6,7								

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
Neo Heliopan® e 1000	Isoamil p.Metoxicinamato		1									
Neo Heliopan® HMS	Homosalato		5		5							
Neo Heliopan® Hydro, 20% de sol., neutralizado com Biotive® L-Arginina	Aqua, Ácido Sulfônico de Fenilbenzimidazol, Arginina		10	10	10							
Neo Heliopan® MBC	Cânfora de 4-Metilbenzilideno	1										
Neo Heliopan® OS	Salicilato de Etilhexila			3	5							
Óleo neutro	Triglicerídeo Caprílico/Cáprico					6					13,7	
Cera de Ozocerita 2389	Ozocerita						2					
PCL-líquido 100	Etilhexanoato de Cetearila			2		4	5					
PCL-Sólido	Heptanoato de Estearila, Caprilato de Estearila					3			0,5			
Phytoconcentrole® Coco	Triglicerídeo Caprílico/Cáprico, Óleo de coco (Cococ Nucifera)								1			
Rewoderm LI S80	Palmitato Hidrogenado de PEG-200, Cocoato de glicerila PEG-7									0,25		
Rewopol SBFA30	Sulfossucinato de Laurete de Dissódio									8		
Silcare Silicone 41M65	Dimeticona de Estearila		1						21			
Cloreto de Sódio	Cloreto de Sódio									1,7		
Hidróxido de sódio a 10% sol.	Hidróxido de Sódio					0,9						

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso											
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11	
Solubilizante	Óleo de Rícino Hidrogenado de PEG-40, Tridecete-9, Propileno Glicol, Água (Aqua)									1,5			0,5
SymCalmin®	Pentileno Glicol, Butileno Glicol, Ácido Propamidobenzoico de Hidroxifenila					1							
SymClariol®	Decileno Glicol			0,5									
SymDiol® 68	1,2 Hexanodiol, Caprilil Glicol	0,6							1				
SymGlucan®	Água (Aqua) Glicerina Beta Glucano		2		2	1			5				
SymHelios®1031	Benzilideno Dimetoxidimetilindanona			0,5	0,5								
SymMatrix®	Maltodextrina, Extrato de folha de <i>Rubus Fruticosus</i> (Amora preta)					0,5							
SymMollient® L	Diisononanoato de Neopentil Glicol				2							5	
SymMollient® S	Nonanoato de Cetearila				1							4	
SymMollient® W/S	Tridecete-9, Isononanoato de PEG-5								2				
SymRelief®	Bisabolol, Extrato de Raiz de <i>Zingiber Officinale</i> (Gengibre)		0,1			0,2				0,1			
SymRepair®	Hexildecanol, Bisabolol, Palmitamida de Cetilhidroxiprolina, Ácido esteárico, <i>Brassica Campestris</i> (Esteróis de semente de colza)												

Ingredientes	INCI-Nome	% de peso/peso										
		K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11
SymSitive®1609	Pentileno Glicol, 4-t-Butilciclohexanol					0,5						
SymVital®	Pó de Suco de Folha de <i>Aloe Barbadensis</i> , fosfato de ascorbila de magnésio, Extrato de Folha de <i>Rubus Idaeus</i> (Framboesa)	0,5							0,1			
Tinosorbe S	Bis-Etilhexiloxifenol, Metoxifenila Triazina										3	
Tapioca Pura	Amido de Tapioca		5									
TeCe-Ozokerit N502	Ozocerita										ad 100	
Tego Betain L7	Betaína de Cocoamidopropila									5		
Tegosoft TN	C12-15 Benzoato de Alquila				5							
Texapon N70	Sulfato de Laurete de Sódio									15		
Trietanolamina 99%	Trietanolamina											0,5
Acetato de Vitamina E	Acetato de Tocoferol		0,5	0,5	0,5		0,2		0,5		0,7	
Wacker-Belsil CDM3526 VP	C26-C28 Dimeticona de Alquila										2	
Água, desmin.	Água (Aqua)	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100		ad 100	ad 100

Exemplos: F1 – F10: Exemplos de uso oralmente consumível [“Beleza interna”]

Exemplo F1: Gomas de fruta

	% em peso
Água	Ad 100
Sacarose	34,50
Xarope de glicose, DE 40	31,89
Iso Xarope C* Tru Sweet 01750 (Cerestar GmbH)	1,50
Gelatina 240 Bloom	8,20
Colorants alimentícios amarelo e vermelho	0,01
Ácido cítrico	0,20
Composto de lista A	0,075

Exemplo F2: Bala cozida dura

	I (% em peso)	II (% em peso)
Açúcar (Sacarose)	Ad 100	Ad 100
Xarope de milho com alto teor de frutose	41,00	41,00
Maltose	3,00	3,00
Óleo de semente de palma	0,90	0,90
Ácido cítrico	0,30	0,30
Extrato de gengibre	0,40	-
Extrato de ginseng	-	0,40
Colorante azul	0,01	0,01
Composto de lista A	0,10	0,25
Mel	-	1,50
Sabor de mel	-	0,30

Exemplo F3: Cápsulas de gelatina adequados para consumo direto

	% em peso		
	I	II	III
<u>Casca de gelatina:</u>			
Glicerina	2,014	2,014	2,014
Gelatina 240 Bloom	7,91	7,91	7,91
Aspartame	0,05	-	-
Sucralose	0,035	0,050	0,070
Vermelho fascinação (colorante vermelho)	0,006	0,006	0,006
Azul brilhante (colorante azul)	0,005	0,005	0,005
<u>Composição de núcleo:</u>			
Triglicerídeo de óleo de planta (fração de óleo de coco)	a 100	a 100	a 100
Sabor G	9,95	12,0	12,0
Composto de lista A	0,07	0,20	0,50

[00474] Sabor G tinha a seguinte composição aqui (em % em peso): 0,1% de pó de neotam, 29,3% de óleo de hortelã-pimenta arvensis, 29,35% óleo de piperta de hortelã-pimenta Willamette, 2,97% de sucralose, 2,28% triacetina, 5,4% de tartarato de dietila, 12,1% de óleo de hortelã-pimenta yakima, 0,7% de etanol, 3,36% de 2-hidroxiethylmentillcarbonato, 3,0% de 2-hidroxiethylpropilmentillcarbonato, 5,77% de D-limoneno, 5,67% L-mentilacetato.

[00475] As cápsulas de gelatina I, II, III adequados para consumo direto foram produzidas de acordo com WO 2004/050069 e em cada caso tiveram um diâmetro de 5 mm e a relação de peso do material de núcleo para material de casca foi de 90:10. As cápsulas em cada caso abriram na boca dentro de menos de 10 segundos e dissolveram-se completamente dentro de menos de 50 segundos.

Exemplo F4: Comprimidos em forma de comprimido redondo

	% em peso		
	I	II	III
Estearato de magnésio	0,9	0,9	0,9
Ácido cítrico	0,2	0,2	0,2
Composto de lista A	0,05	0,20	0,50
Dextrose	até 100	até 100	até 100

Exemplo F5: Goma de mascar (com açúcar e livre de açúcar)

	% em peso	
	I	II
Base de goma de mascar	21,0	30,0
Glicerina	0,5	1,0
Sabor P1 de eucalipto de hortelã mentol	1,0	1,4
Xarope de glicose	16,5	-
Açúcar em pó	até 100	-
Composto de lista A	0,15	0,20
Sorbitol (em forma de pó)		até 100
Palatinita		9,5
Xilitol		2,0
Manitol		3,0
Aspartame		0,1
Acesulfame K		0,1
Emulgum (emulsificante)		0,3
Sorbitol 70%, em água		14,0

[00476] Sabor P1 tinha a seguinte composição (em % em peso): 0,05% isobutiraldeído, 0,05% 3-octanol, 0,05% dimetilsulfito, 0,1% trans-2-hexanal, 0,1% cis-3-hexanol, 0,1% natural 4-terpineol, 0,1% isopulegol, 0,2% natural piperiton, 0,3% linalool, 1,0% isoamilálcool, 1,0% isovaleraldeído, 2,5% natural alfa-pineno, 2,5% natural beta-

pineno, 8,0% eucaliptol, 7,0% l-mentilacetato, 12,0% l-mentona, 5,0% isomentona, 20,5% l-carvona, 39,45% l-mentol.

A seguinte tabela refere-se a **Exemplos F6 –F10**:

Exemplo F6 = Pó de bebida instantânea

Exemplo F7 = Pó de bebida instantânea, livre de açúcar

Exemplo F8 = Limonada carbonada (bebida leve)

Exemplo F9 = Bebida de fruta de soja

Exemplo F10 = Iogurte com teor de gordura reduzido

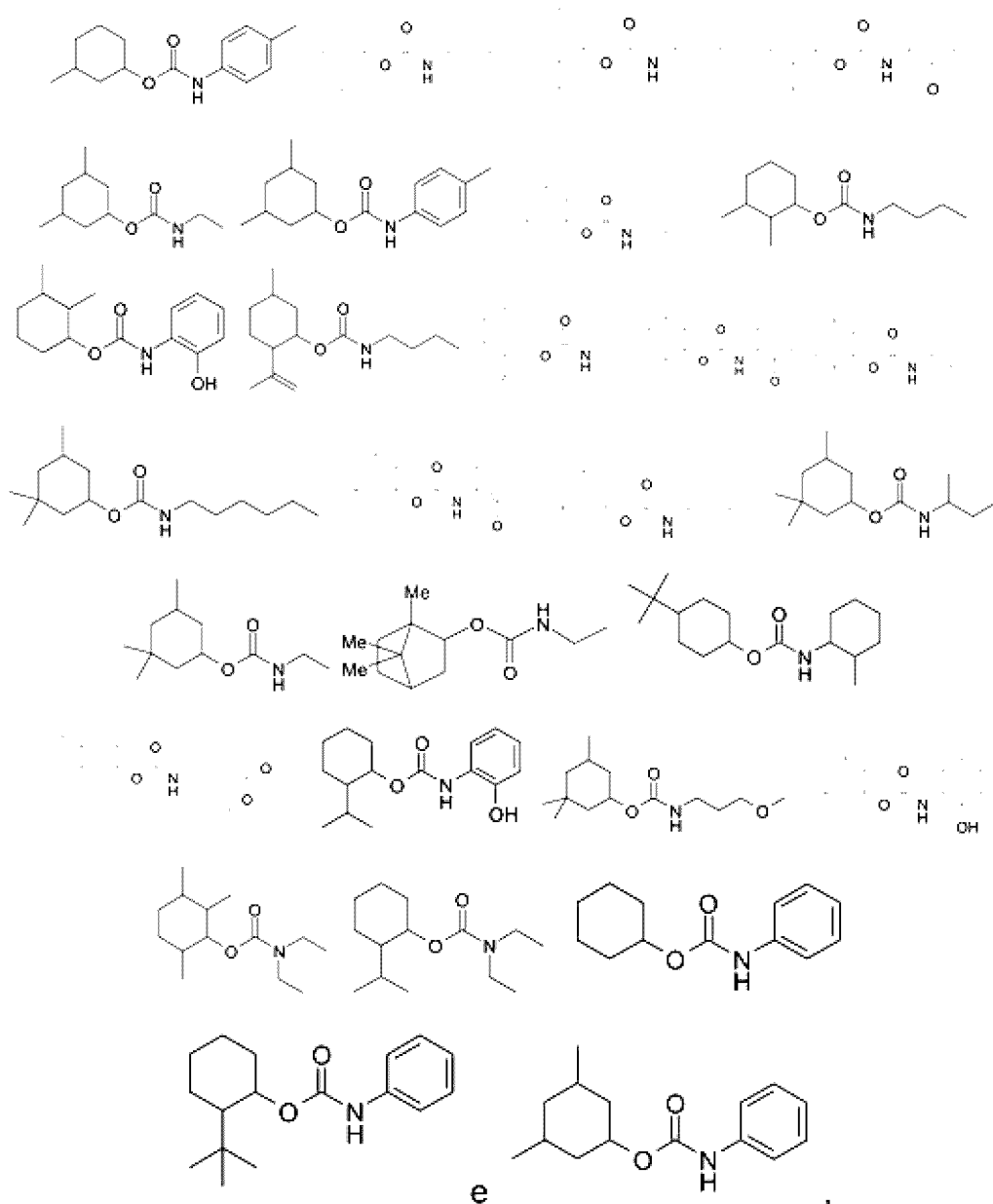
	% em peso				
	F6	F7	F8*	F9	F10
Composto de lista A	0,50	0,70	0,10	0,05	0,20
Açúcar (Sacarose)	até 100				
Ácido cítrico	4,00	33,33	0,2		
Citrato de trissódio	0,26				
Fosfato de tricálcio	0,22				
Ácido ascórbico (Vitamina C)	0,24	0,44			
Opacificante e dióxido de titânio (E 171)	0,20				
Goma Xantana (E 415)	0,072				
Carboximetilcelulose sódica (E 467)	0,064				
Pectina (E 440)	0,04				
Sabor de abacaxi secado por <i>spray</i> , contém colorante amarelo tartrazina	0,40				
Sabor de framboesa		11,50			

	% em peso				
	F6	F7	F8*	F9	F10
secada por <i>spray</i> , contém colorante vermelho					
Sabor de lima-limão			0,01		
D-Limoneno			0,005		
Maltodextrina (pó)		até 100			
Aspartame		3,30			
Sacarose			8,0	6,0	5,0
Hesperetina (1% em peso em 1,2-propilenoglicol)			0,05		
Etilhidroximetila furanona			0,01 ppb		
Sabor de baunilha				0,10	0,125
Baunilha			15 ppb		
Maltol			350 ppb		
2,5-dimetil-4-hidróxi-2H-furan-3-ona			3 ppb		
1,2-Propileno glicol			0,1		
Mistura de concentrados de suco de fruta				45,0	
Pó de soja				5,0	
logurte (1,5% em peso de gordura)					até 100
Água			até 100	até 100	

* Dióxido de carbono é adicionado após colocação em frascos.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso cosmético de um dos seguintes compostos ou um sal cosmeticamente aceitável de um dos seguintes composto ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos:



o referido uso sendo caracterizado pelo fato de ser para o clareamento da pele e/ou cabelo.

2. Composição cosmética para clareamento de pele e/ou

cabelo, caracterizada pelo fato de que compreende:

(a) um, dois ou mais compostos, como definidos na reivindicação 1, e/ou um sal cosmeticamente aceitável dos mesmos, e

(b) um ou mais outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo adequado para aplicação cosmética que não são compostos (a).

3. Composição de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que um, uma pluralidade de, ou todos os outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo do componente (b) são selecionados do grupo que consiste em:

ácido kójico (5-hidróxi-2-hidroximetil-4-piranona), derivados de ácido kójico, preferivelmente dipalmitato de ácido kójico, arbutina, ácido ascórbico, derivados de ácido ascórbico, preferivelmente fosfato de ascorbila de magnésio, hidroquinona, derivados de hidroquinona, resorcinol, derivados de resorcinol, preferivelmente 4-alquilresorcinois e 4-(1-feniletil)1,3-di-hidroxibenzeno (resorcinol de feniletila), moléculas contendo enxofre, preferivelmente glutationa ou cisteína, ácidos alfa-hidróxi (preferivelmente ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), sais e ésteres dos mesmos, N-acetil tirosina e derivados, fenilalanina de undecenoíla, ácido glucônico, derivados de cromona, preferivelmente aloesina, flavonoides, ácido 1-aminoetil fosfínico, derivados de tioureia, ácido elágico, nicotinamida (niacinamida), ácidos de zinco, preferivelmente cloreto de zinco ou gluconato de zinco, tujaplicina e derivados, triterpenos, preferivelmente ácido maslínico, esteróis, preferivelmente ergosterol, benzofuranonas, preferivelmente senciunolida, vinil guiacol, etila guiacol, ácidos diônicos, preferivelmente ácido octodeceno diônico e/ou ácido azelaico, inibidores de síntese de óxido de nitrogênio, preferivelmente L-nitroarginina e derivados dos mesmos, 2,7-dinitroindazol ou tiocitrulina, quelantes de metal (preferivelmente ácidos graxos de alfa-hidróxi,,

ácido fítico, ácido húmico, ácido de bÍlis, extratos de bÍlis, EDTA, EGTA e derivados dos mesmos), retinoides, extrato e leite de soja, inibidores de serina protease ou ácido lipoico ou outros ingredientes ativos sintéticos ou naturais para clareamento da pele e cabelo, os últimos preferivelmente na forma de um extrato de plantas, preferivelmente extrato de arroz, extrato de papaia, extrato turmérico, extrato de amora, extrato de *bengkoang*, extrato de *nutgrass*, extrato de raiz de alcaçuz ou constituintes concentrados ou isolados deles, preferivelmente glabridina ou licocalcona A, extrato de *artocarpus*, extrato de *rumex* e espécie *ramulus*, extratos de espécie de pinheiro (*pinus*), extratos de espécie de *vitis* ou derivados de estilbeno isolados ou concentrados deles, extrato de saxifraga, extrato de *scutellaria* e/ou extrato de uva.

4. Composição de acordo com a reivindicação 2 ou 3, caracterizada pelo fato de que um, uma pluralidade de, ou todos os outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo do componente (b) são selecionados do grupo que consiste em ácido kójico, resorcinol de feniletila, beta- e alfa-arbutina, hidroquinona, nicotinamida, ácido dioico, fosfato de ascorbila de Mg e vitamin C e seus derivados, extrato de amora, extrato de *bengkoang*, extrato de papaia, extrato turmérico, extrato de *nutgrass*, extrato de alcaçuz (contendo glicirrizina), ácidos alfa-hidróxi, 4-alkuilresorcinois, 4-hidroxianisol.

5. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 4, caracterizada pelo fato de que um, uma pluralidade de, ou todos os outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo de componente (b) são selecionados do grupo que consiste em inibidores de tirosinase, preferivelmente selecionados do grupo que consiste em ácido kójico e derivados de resorcinol de clareamento de pele e/ou cabelo, preferivelmente 4-

alquilresorcinois e resorcinol de feniletila, mais preferivelmente selecionados do grupo que consiste em ácido kójico e/ou feniletila resorcinol.

6. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 5, caracterizada pelo fato de que compreende ainda:

- um ou mais agentes selecionados do grupo de substâncias que absorvem ou refletem radiação de UV, preferivelmente para propósitos cosméticos, em particular para propósitos de proteção da pele e/ou cabelo,

e/ou

- um ou mais agentes selecionados do grupo de anti-irritantes e substâncias anti-inflamatórias,

e/ou

- um ou mais agentes selecionados do grupo de antioxidantes.

7. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 6, caracterizada pelo fato de que:

- a quantidade total de compostos (a) é na faixa de 0,001 a 30%, em peso, preferivelmente na faixa de 0,01 a 20 %, em peso, mais preferivelmente na faixa de 0,01 a 5 %, em peso,

e/ou

- a quantidade total de outros ingredientes ativos para clareamento da pele e/ou cabelo de componente (b) é na faixa de 0,01 a 30%, em peso, preferivelmente na faixa de 0,01 a 20 %, em peso, mais preferivelmente na faixa de 0,01 a 5 %, em peso,

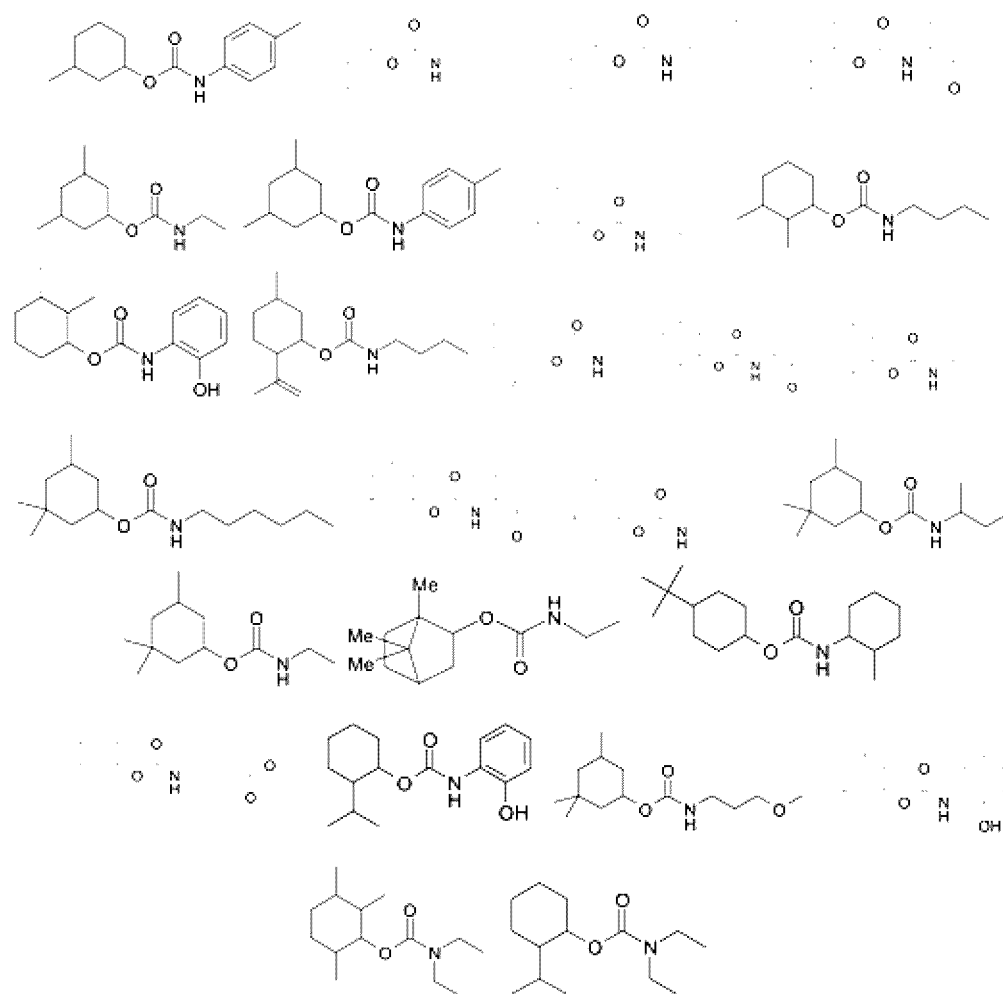
e/ou

- a quantidade total de substâncias filtro de UV (absorventes de UV) é na faixa de 0,01% a 40%, em peso, preferivelmente na faixa de 0,1% a 30%, em peso, mais

preferivelmente na faixa de 0,2 a 20 %, em peso, mais preferivelmente na faixa de 0,5% a 15%, em peso, em particular na faixa de 1,0 a 10,0 %, em peso,

em cada caso com base no peso total da composição.

8. Composto ou um sal cosmeticamente aceitável dos mesmos, caracterizado pelo fato de ser selecionado do grupo que consiste em:



9. Método para o clareamento cosmético da pele e/ou cabelo, caracterizado pelo fato de que compreende a seguinte etapa:

- aplicação de uma quantidade cosmeticamente eficaz de um composto ou um sal cosmeticamente aceitável de um composto ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos, como definidos na reivindicação 1 ou 8, ou de uma

composição cosmética, como definida em qualquer uma das reivindicações 2 a 7.

10. Uso do composto ou do sal cosmeticamente aceitável do composto ou da mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos, como definidos na reivindicação 1 ou 8, caracterizado pelo fato de ser

- para a preparação de uma composição para clareamento da pele e/ou cabelo, em particular para tratar hiperpigmentação.

11. Composto ou sal cosmeticamente aceitável do composto ou mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos, como definido na reivindicação 1 ou 8, caracterizado pelo fato de ser para clareamento da pele e/ou cabelo, em particular para tratar hiperpigmentação.

12. Composição cosmética, caracterizada pelo fato de que compreende uma quantidade de um ou mais compostos, como definidos na reivindicação 1 ou 8, preferivelmente para clareamento da pele e/ou cabelo, em particular para tratar hiperpigmentação.

13. Método cosmético não-terapêutico de clareamento da pele e/ou cabelo, caracterizado pelo fato de que compreende a seguinte etapa:

- aplicação de uma quantidade de um composto ou um sal cosmeticamente aceitável de um composto ou uma mistura contendo dois ou mais destes compostos ou os sais dos mesmos, como definidos na reivindicação 1 ou 8, ou de uma composição, como definida em qualquer uma das reivindicações 2 a 7, ou 12.