



PI 03166074
PI 03166074

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 0316607-4

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 0316607-4

(22) Data do Depósito: 03/12/2003

(43) Data da Publicação do Pedido: 24/06/2004

(51) Classificação Internacional: A61K 8/42; A61K 8/44; A61K 8/49; A61Q 17/04; C07C 229/52

(52) Classificação CPC: A61K 8/42; A61K 8/44; A61K 8/49; A61K 8/4973; A61Q 17/04; C07C 229/52

(30) Prioridade Unionista: 12/12/2002 EP 02 406093.1; 25/06/2003 CH 2003 1113/03; 25/07/2003 EP 03 102297.3

(54) Título: DERIVADOS DE HIDROXIFENIL BENZOFENONA SUBSTITUÍDOS COM AMINO, SEU USO, E PREPARAÇÃO COSMÉTICA.

(73) Titular: CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC., Sociedade Suíça. Endereço: Klybeckstrasse 141, CH-4057 Basel, Suíça (CH).

(72) Inventor: ELEK BORSOS; JÜRIG HAASE; THOMAS EHLIS; STEFAN MÜLLER

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 23/12/2014, observadas as condições legais.

Expedida em: 23 de Dezembro de 2014.

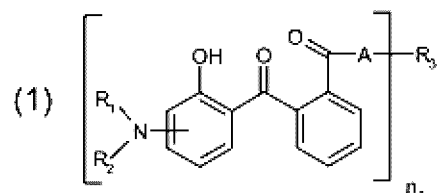
Assinado digitalmente por:

Júlio César Castelo Branco Reis Moreira
Diretor de Patentes

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"DERIVADOS DE HIDROXIFENIL BENZOFENONA SUBSTITUÍDOS COM AMINO, SEU USO, E PREPARAÇÃO COSMÉTICA"**.

A presente invenção refere-se a derivados de hidroxifenil benzofenona substituídos com amino, o processo para a preparação de tais compostos, o uso de tais agentes de absorção de UV, de preferência para a proteção de cabelos de seres humanos e de animais e dos danos da radiação UV bem como composições cosméticas que compreendem os referidos compostos.

Os novos compostos correspondem à fórmula



na qual

R_1 e R_2 de modo independente um do outro são: C_1 - C_{20} alquila; C_2 - C_{20} alquenila; C_3 - C_{10} cicloalquila; C_3 - C_{10} cicloalquenila; ou R_1 e R_2 em conjunto com o átomo de nitrogênio de ligação formam um anel heterocíclico de 5- ou 6- membros;

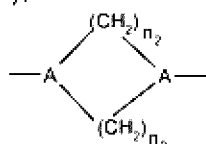
n_1 é um número a partir de 1 até 4;

quando $n_1 = 1$,

R_2 é um radical heterocíclico saturado ou não saturado; hidróxi C_1 - C_5 alquila; cicloexila substituída de forma opcional com uma ou mais C_1 - C_5 alquila; fenila substituída de forma opcional com um radical heterocíclico, aminocarbonil ou C_1 - C_5 alquilcarbóxi;

quando n_1 for 2

R_3 é um radical alquilen-, cicloalquilen-, alquenilen- ou fenilen- que é substituído de forma opcional por um grupo carbonil- ou carbóxi; um radical da fórmula $\infty - CH_2 - C \equiv C - CH_2 - \infty$ ou R_3 em conjunto com A forma um radical bivalente da fórmula (1a);



na qual

n_2 é um número a partir de 1 até 3;

quando n_1 for 3,

R_3 é um radical alcantriila;

5 quando n_1 for 4,

R_3 é um radical alcantetraíla;

A é -O- ou -N(R_5)=; e

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidróxi C_1 - C_5 alquila.

A C_1 - C_{20} alquila indica um grupo alquila linear ou ramificado, não

10 substituído ou substituído, tal como por exemplo metila, etila, propila, isopropila, n-butila, n-hexila, ciclohexila, n-decila, n-dodecila, n-octadecila, eicosila, metoxietila, etoxipropila, 2-etilhexila, hidroxietila, cloropropila, N,N-dietilaminopropila, cianoetila, fenetila, benzila, p-terc-butilfenetila, p-terc-octilfenoxietila, 3-(2,4-di-terc-amilfenóxi)-propila, etoxicarbonilmetil-2-(2-
15 hidróxi-etóxi)etila ou 2-furiletila.

A C_2 - C_{20} alquenila é, por exemplo, alila, metalila, isopropenila, 2-butenila, 3-butenila, isobutenila, n-penta-2,4-dienila, 3-metil-but-2-enila, n-oct-2-enila, n-dodec-2-enila, iso-dodecenila, n-dodec-2-enil ou n-octadec-4-enila.

20 A C_3 - C_{10} cicloalquila é, por exemplo, ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila, cicloheptila, ciclooctila, ciclonoil ou ciclodecil e de preferência ciclohexila. Esses radicais podem ser substituídos, por exemplo, por um ou mais outros radicais de C_1 - C_4 alquila diferentes, de preferência por metil e/ou hidróxi. Se os radicais de cicloalquila forem substituídos por um ou mais
25 radicais, eles são substituídos de preferência por um, dois ou quatro, de preferência por um ou dois iguais ou radicais.

A C_3 - C_{10} cicloalquenila é, por exemplo, ciclopropenila, ciclobutenila, ciclopentenila, cicloheptenila, ciclooctenila, ciclonoenila ou ciclodecenila e de preferência ciclohexenil. Esses radicais podem ser substituídos com
30 um ou mais radicais de C_1 - C_4 alquila iguais ou diferentes, de preferência com metil e/ou hidroxila. Os radicais de cicloalquenila foram substituídos por um ou mais radicais eles são substituídos de preferência com um, dois, três

ou quatro, de preferência com um ou dois radicais iguais ou diferentes.

Os grupos de C_1 - C_5 alquila substituídos com hidróxi são por exemplo, hidroximetila, hidroxietila, hidroxipropila, hidroxibutila ou hidroxipentila.

- 5 Um radical alquilenos é de preferência um radical C_1 - C_{12} alquilenos, tal como por exemplo, metileno, etileno, propileno, butileno, hexileno ou octileno.

Os radicais alquilenos podem de modo opcional ser substituídos por um ou mais radicais C_1 - C_5 alquila.

- 10 Se R_1 e R_2 forem radicais heterocíclicos, esses radicais compreendem um, dois, três ou quatro heteroátomos iguais ou diferentes no anel. É dada preferência especial a heterocíclicos que contenham um, dois ou três, de modo especial um ou dois, heteroátomos idênticos ou diferentes. Os heterocíclicos podem ser mono- ou policíclicos, por exemplo mono-, bi- ou tricíclicos.
- 15 Eles são de preferência mono- ou bi- cíclicos, de modo especial monocíclicos. Os anéis contêm de preferência 5, 6 ou 7 elementos de anel. Os exemplos de sistemas heterocíclicos monocíclicos e bicíclicos, a partir dos quais os radicais que ocorrem nos compostos da fórmula (1) ou (2) podem ser derivados são, por exemplo, pirrol, furano, tiofeno, imidazol, pirazol, 1,2,3-
- 20 triazol, 1,2,4-triazol, piridina, piridazina, pirimidina, pirazina, pirano, tiopirano, 1,4-dioxano, 1,2-oxazina, 1,3-oxazina, 1,4-oxazina, indol, benzotiofeno, benzofurano, pirrolidina, piperidina, piperazina, morfina e tiomorfina.

É dada preferência aos compostos da fórmula (1) nos quais:

- R_1 e R_2 de modo independente um do outro são hidrogênio, C_1 - C_{20} alquila; C_2 - C_{20} alquênica; C_3 - C_{10} cicloalquila; C_3 - C_{10} cicloalquênica; ou R_1 e R_2 juntos com o átomo de nitrogênio de ligação formam um anel heterocíclico de 5- ou 6- elementos;

n_1 é um número a partir de 1 até 4;

quando n_1 for 1,

- 30 R_3 é um radical heterocíclico não saturado ou saturado; hidróxi- C_1 - C_5 alquila; ciclohexila substituída com um ou mais C_1 - C_5 alquila;
- quando n_1 for 2,

R_3 é um radical alquilen-, cicloalquilen- ou alquenileno que é interrompido de modo opcional por um grupo carbonil- ou carbóxi;

quando n_1 for 3,

R_3 é um radical ancantriil;

5 quando n_1 for 4,

R_3 é um radical alcantetraíla;

A é -O- ou -N(R_5)=; e

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidróxi C_1 - C_5 alquila.

São de interesse de preferência os compostos da fórmula (1),

10 nos quais

R_1 e R_2 são C_1 - C_{20} alquila, de preferência C_1 - C_5 alquila; e de maior preferência etila.

De preferência R_1 e R_2 na fórmula (1) têm a mesma definição.

Se na fórmula (1) n_1 for 1, são preferidos os compostos nos

15 quais

R_3 é um radical heterocíclico saturado ou não saturado, de maior preferência um radical heterocíclico saturado.

Entre esses compostos são de preferência aqueles nos quais

R_3 é um radical monocíclico de 5, 6 ou 7 membros de anel com


20 um ou mais heteroátomos, de preferência no qual

R_3 é morfolinila; piperazinila, piperidila; pirazolidinila, imidazolidinila ou pirrolidinila.

Quando n_1 é 1, outros compostos da fórmula (1) são de interesse quando

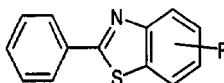
25 R_3 é um radical heterocíclico não saturado, de preferência um radical policíclico.

São de maior preferência os compostos da fórmula (1), nos quais

R_3 é um radical da fórmula (1a) , e

30 R_5 é um radical heteroaromático policíclico com um ou dois heteroátomos.

São de interesse preferencial os compostos da fórmula (1) nos quais

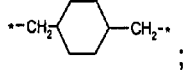
R_3 é um radical da fórmula (1b) , na qual

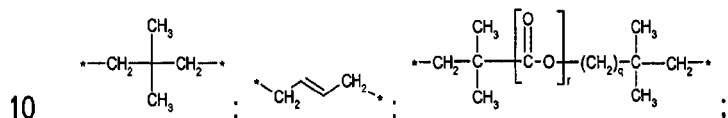
R^6 é hidrogênio ou C_1 - C_5 alquila.

5 Se n_1 for 2

R_3 é de preferência um radical C_1 - C_{12} alquilenos, de mais preferência um radical C_2 - C_8 alquilenos.

São de maior preferência os compostos da fórmula (1) nos quais

R_3 é um radical da fórmula $^{*}-CH_2-(CH_2)_m-CH_2-^{*}$; ;

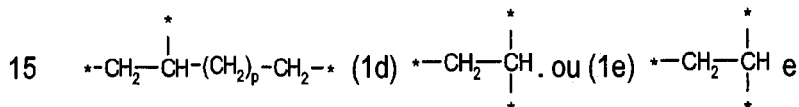


r é 0 ou 1 e

q é um número a partir de 0 até 5.

Se na fórmula (1) n_1 for 3

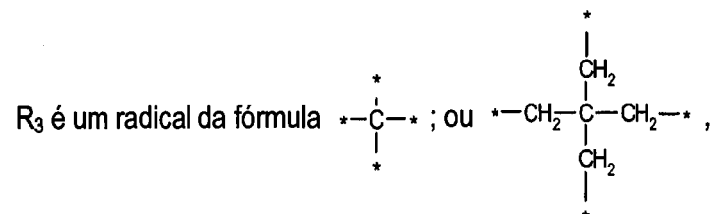
R_3 é de preferência um radical da fórmula (1c)



p é um número a partir 0 até 3,

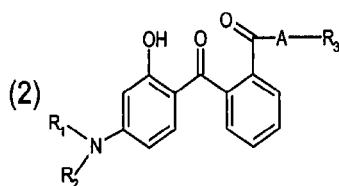
R_1 , R_2 e A são como definidos para a fórmula (1).

Se na fórmula (1) n_1 for 4.



20 R_1 , R_2 e A são como definidos para a fórmula (1).

Os compostos de preferência da presente invenção correspondem à fórmula



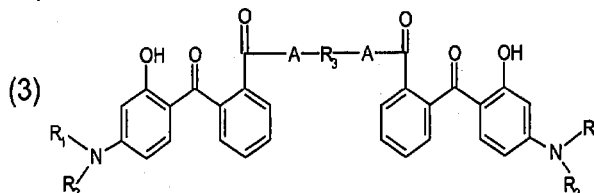
na qual

R_1 e R_2 de modo independente um do outro são hidrogênio; ou C_1 - C_5 alquila;

A é -NH; ou -O-; e

5 R_3 é um radical heterocíclico não saturado ou saturado.

Além disso são de preferência os compostos da presente invenção que correspondam a fórmula



na qual

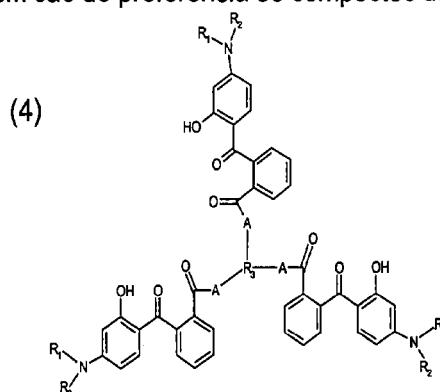
R_1 e R_2 de modo independente um do outro são hidrogênio; ou

10 C_1 - C_5 alquila;

A é -NH; ou -O-; e

R_3 é um radical de C_1 - C_{12} alquilenos.

Também são de preferência os compostos da fórmula

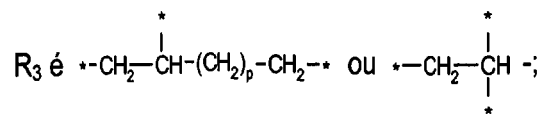


na qual

15 R_1 e R_2 de modo independente um do outro são hidrogênio; ou

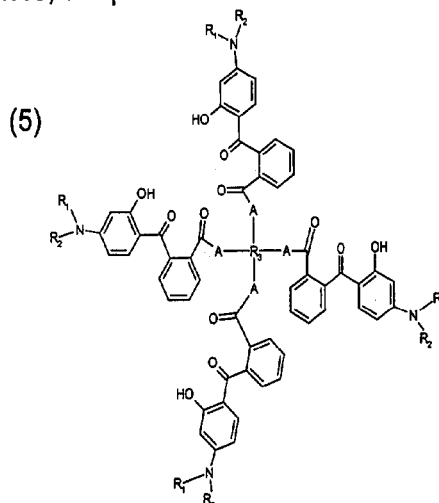
C_1 - C_5 alquila;

A é -NH; ou -O-; e



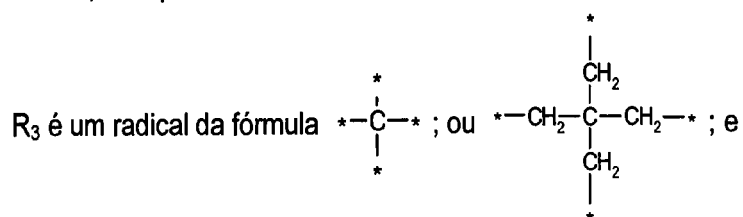
p é um número a partir de 0 até 3.

Além disso, compostos da fórmula



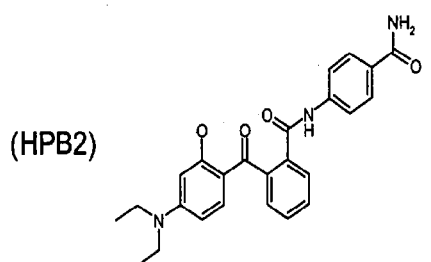
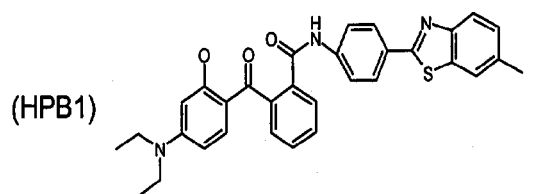
são de preferência, nos quais

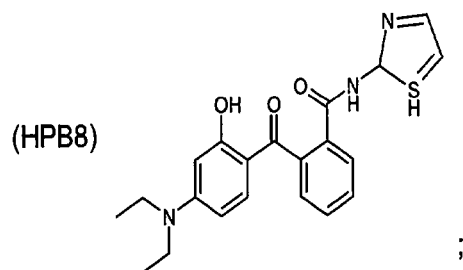
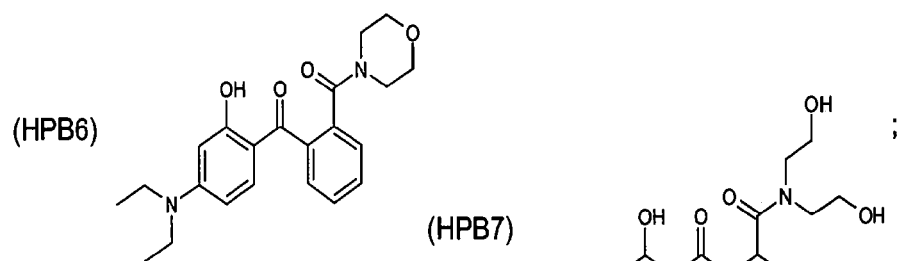
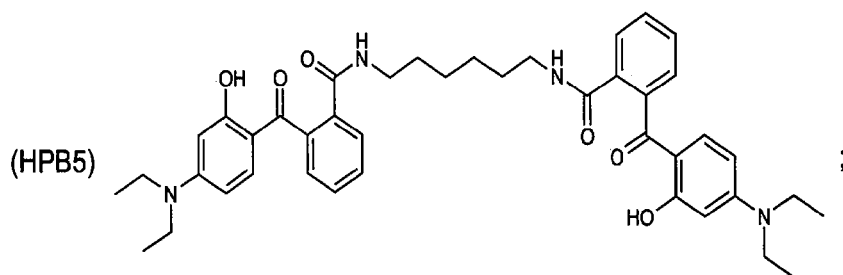
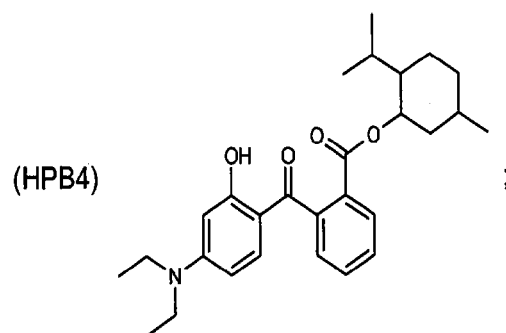
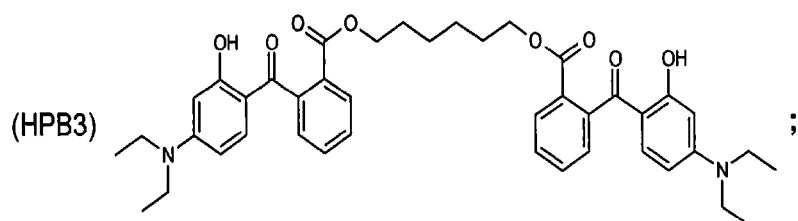
5

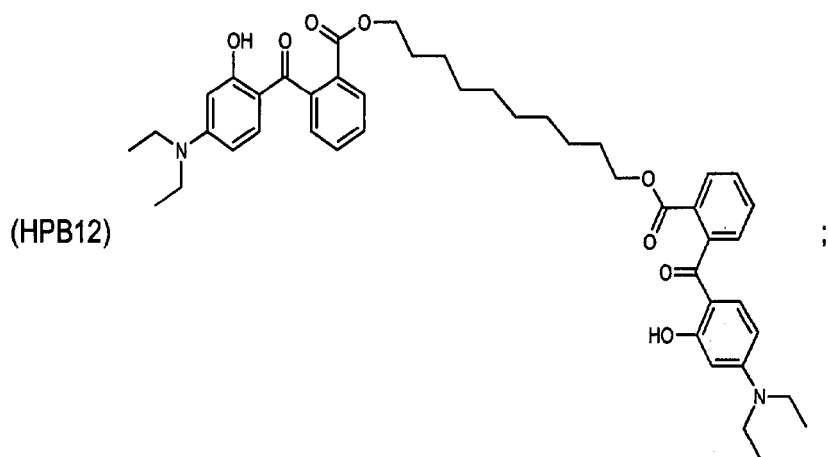
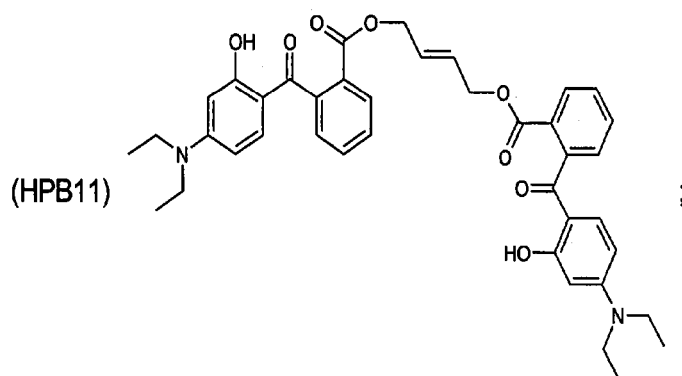
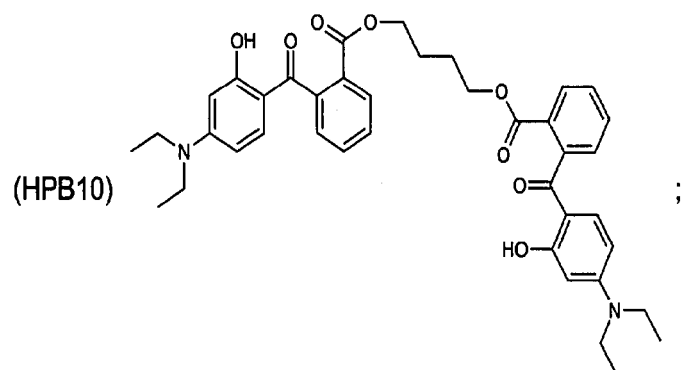
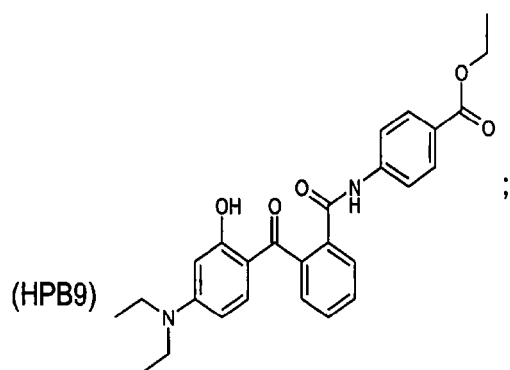


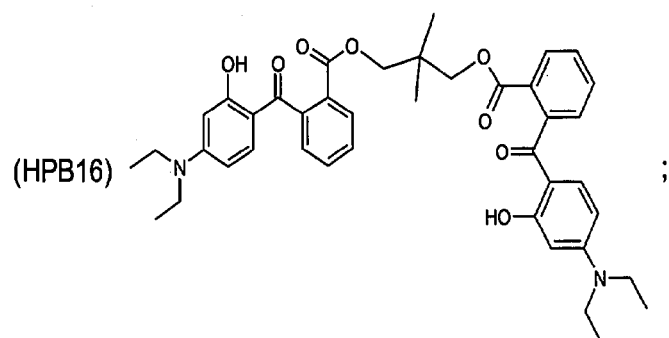
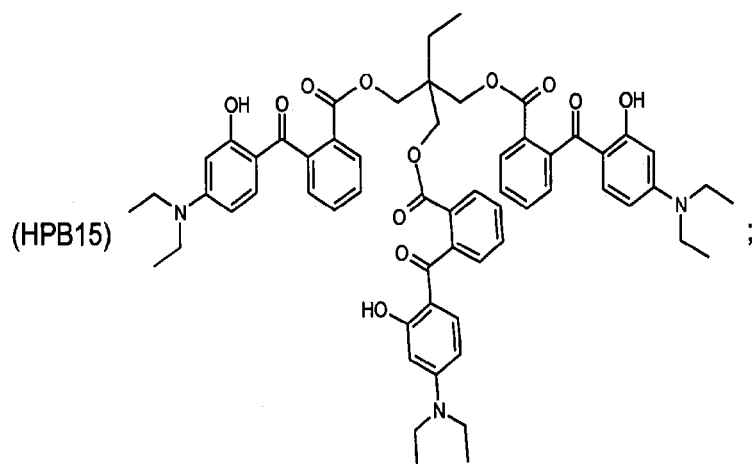
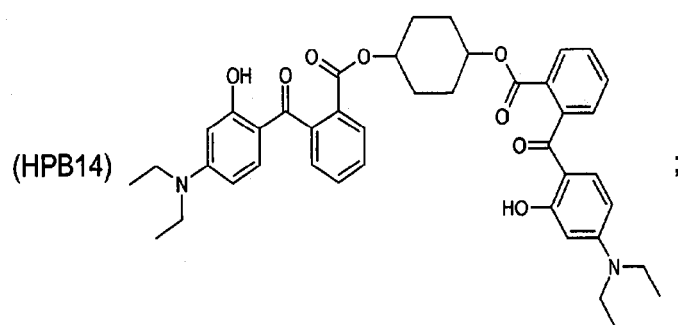
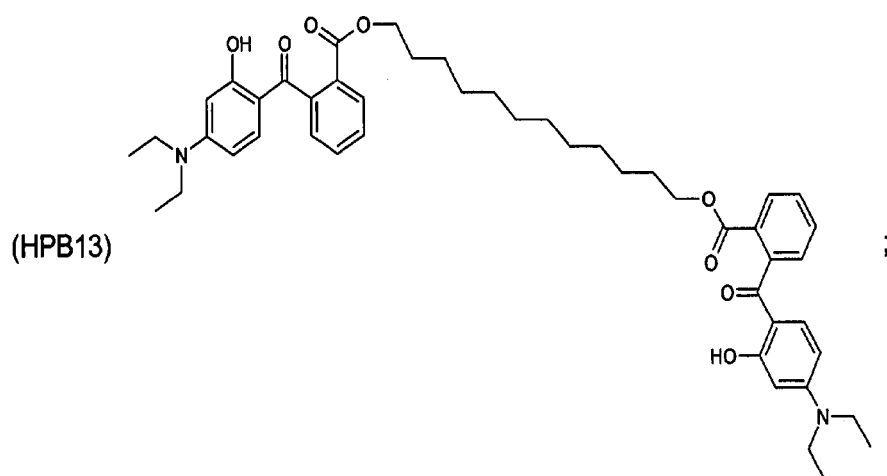
R_1 , R_2 e A são definidos como na fórmula (1).

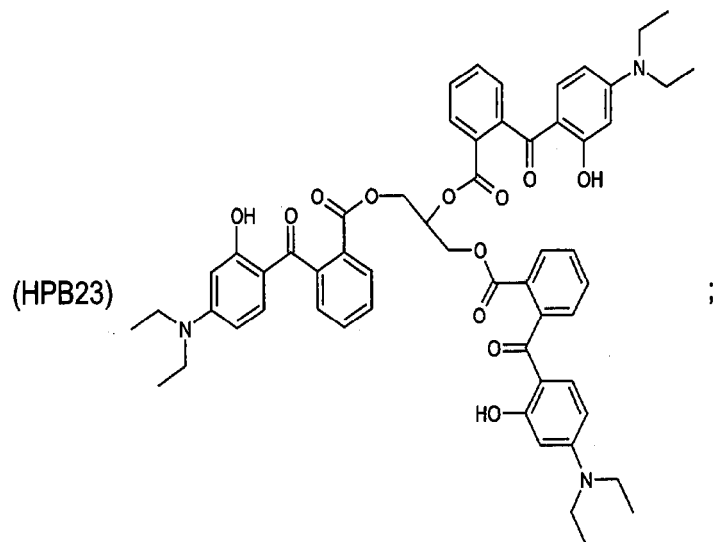
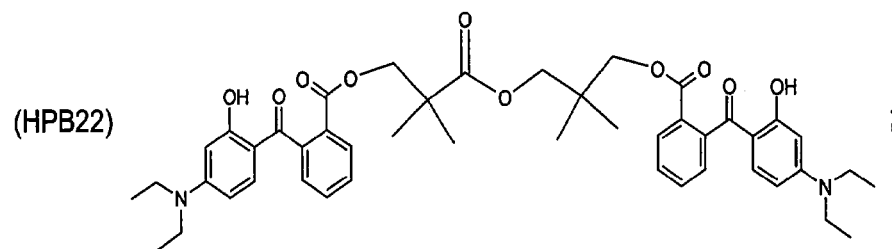
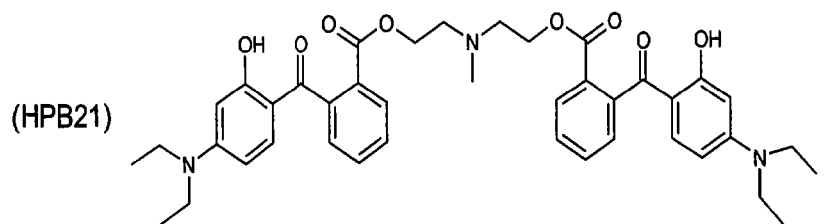
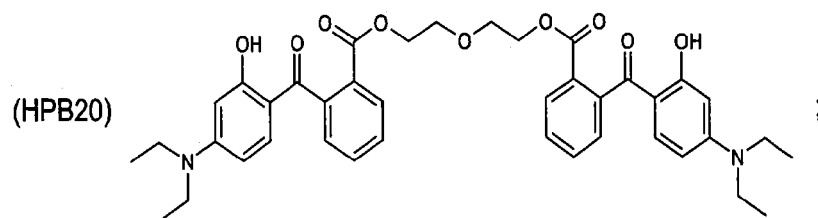
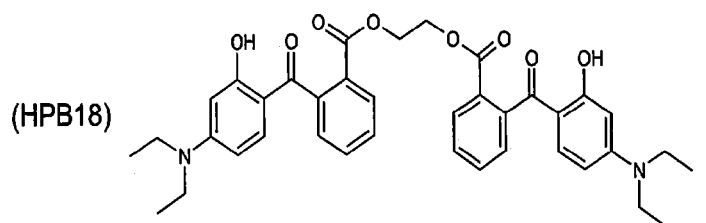
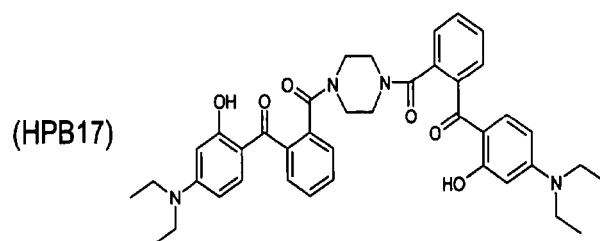
Compostos exemplificados da presente invenção são os das fórmulas

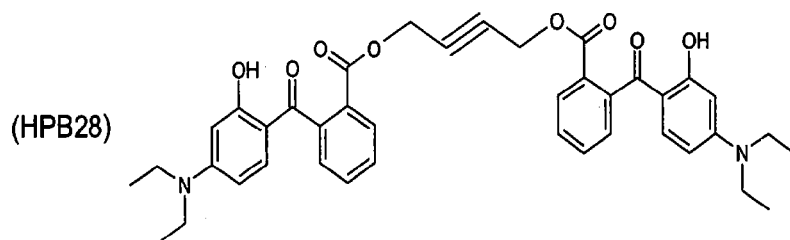
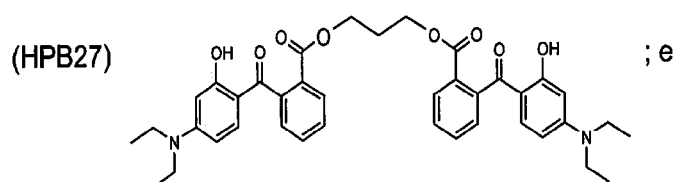
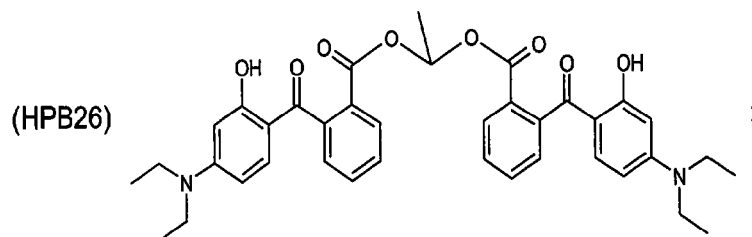
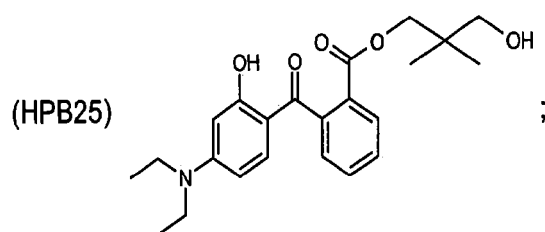
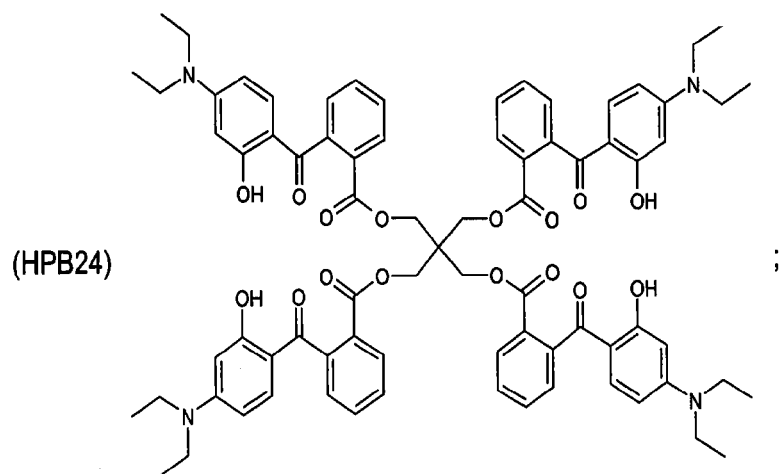






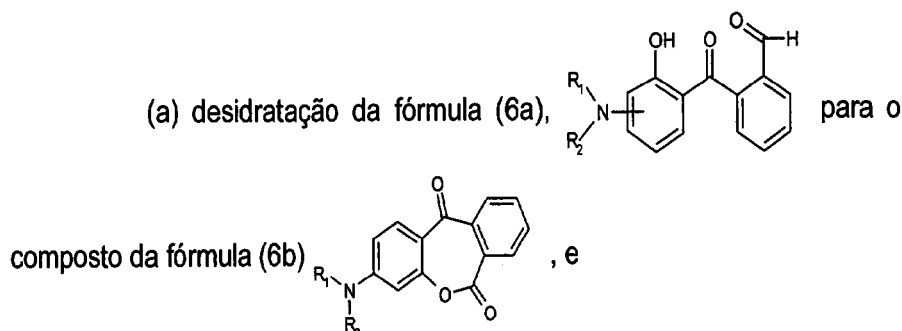




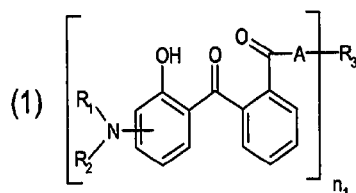


Os compostos da fórmula (1) podem ser preparados de acordo com métodos conhecidos como os descritos, por exemplo, na EP 1 046 391.

De preferência os compostos da fórmula (1) podem ser preparados através de:



(b) pondo em reação o anidrido obtido com o composto (4c₁) H-N(R₄)-R₃ ou H-O-R₃ para o composto da fórmula



5 na qual

R₁ e R₂ de modo independente um do outro são: hidrogênio, C₁-C₂₀ alquila; C₂-C₂₀ alquenila; C₃-C₁₀ cicloalquila; C₃-C₁₀ cicloalquenila; ou R₁ e R₂ em conjunto com o átomo de nitrogênio de ligação formam um anel heterocíclico de 5- ou 6- membros;

10 n₁ é de 1 até 4;

quando n₁ for 1,

R₃ é hidrogênio, C₁-C₂₀ alquila, hidróxi-C₁-C₅ alquila; C₂-C₂₀ alquenila, C₃-C₁₀ ciclohexila que não é substituída ou é substituída por um ou mais de C₁-C₅ alquila; (Y-O)_pZ; C₆-C₁₀ arila; ou um radical heterocíclico não

15 saturado ou saturado;

Y é C₁-C₁₂ alquilenos;

Z é C₁-C₅ alquila;

p é um número a partir de 1 até 20;

se n₁ for 2

20 R₃ é um radical alquilenos-, cicloalquilenos- ou alquilenos- que é interrompido de forma opcional por um grupo carbonil- ou carbóxi;

Se n₁ for 3,

R₃ é um radical alcantriila;

Se n₁ for 4,

R_3 é um radical alcantetraíla;

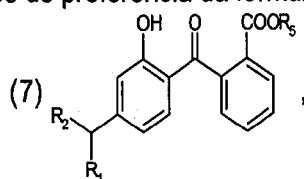
A é -O- ou -N(R_5)=; e

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidróxi C_1 - C_5 alquila; e

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidróxi C_1 - C_5 alquila.

5 O processo de preparação também é um dos objetos da presente invenção.

Os compostos de preferência da fórmula



na qual

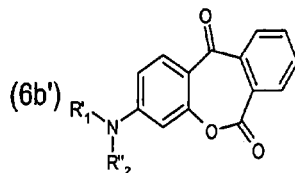
R_1 e R_2 de forma independente um do outro são C_1 - C_{12} alquila; e

10 R_5 é hidrogênio; C_1 - C_{12} alquila; ou C_3 - C_6 cicloalquila; podem ser obtidos de acordo com o processo da presente invenção.

A reação é executada de modo usual em uma temperatura a partir de 25 até 200°C, de preferência em temperatura ambiente. De um modo geral, o solvente não é necessário para essa etapa de reação. Se, no
15 entanto, for usado um solvente, de preferência os solventes como os usados nos exemplos de trabalho são os de preferência.

Os compostos da fórmula (1) podem ser recristalizados de forma fácil como sais de x-HCl.

Os intermediários da fórmula



20 na qual

ccs

R_1' e R_2'' de modo independente um do outro são: hidrogênio,

25 C_1 - C_{20} alquila; C_2 - C_{20} alquenila; C_3 - C_{10} cicloalquila; C_3 - C_{10} cicloalquenila; ou

R_1 e R_2 em conjunto com o átomo de nitrogênio de ligação formam um anel heterocíclico de 5- ou 6- membros;

não são compostos conhecidos na técnica anterior.

Eles representam os compostos de partida para a preparação de
5 filtros orgânicos para radiação ultravioleta.

Os compostos da fórmula (6b') são um outro objeto da presente invenção.

Os compostos da fórmula (1) são adequados de forma especial como filtros contra as radiações ultravioleta, o que quer dizer, para a prote-
10 ção de materiais orgânicos que sejam sensíveis à luz ultravioleta, de modo especial a pele e os cabelos humanos e de animais contra a ação da radiação ultra violeta. Esses compostos são, por consequência adequados como agentes de proteção contra luz em cosméticos, e em preparações farmacêuticas e na medicina veterinária.

15 Um outro objeto da presente invenção é, por esse motivo, uma preparação cosmética que compreenda pelo menos um dos compostos da fórmula (1) em conjunto com veículos ou adjuvantes aceitáveis de forma cosmética.

Os absorventes de radiação ultravioleta da presente invenção
20 podem ser usados ou no estado dissolvido (filtros orgânicos solúveis ou filtros orgânicos que possam ser solubilizados), ou no estado micronizado (filtros orgânicos nanoescales, filtros orgânicos particulados, pigmentos para absorção de radiação ultravioleta).

Qualquer processo conhecido adequado para a preparação de
25 micropartículas pode ser usado para a preparação dos absorventes de radiação ultravioleta micronizados, por exemplo:

- moagem molhada (processo de micronização de baixa viscosidade para dispersões que podem ser bombeadas) com um meio de trituração sólido, por exemplo bolas de silicato de zircônio em um moinho de bolas
- 30 e um tensoativo de proteção ou um polímero de proteção em água ou em um solvente orgânico adequado;
- amassamento molhado (processo de micronização em alta

viscosidade para pastas que não possam ser bombeadas) com a utilização de um amassador (batelada) contínuo ou descontínuo. Para um processo de amassamento molhado, um solvente (água ou óleos aceitáveis de forma cosmética), um auxiliar de trituração (tensoativo, emulsificante) e um auxiliar de trituração polimérico podem ser usados.

Ambos os processos podem ser usados como de preferência.

- secagem por atomização a partir de um solvente adequado, por exemplo suspensões aquosas ou suspensões que contenham solventes orgânicos, ou soluções verdadeiras em água, etanol, dicloroetano, tolueno ou N-metilpirrolidona, etc.,

- através de expansão de acordo com o processo RESS (Expansão Rápida de Soluções Supercríticas) de fluidos supercríticos (como por exemplo CO₂) nos quais o filtro ou os filtros de radiação ultravioleta é/são dissolvidos, ou a expansão de dióxido de carbono líquido em conjunto com uma solução de um ou mais filtros de radiação ultravioleta em um solvente orgânico adequado.

- através de precipitação a partir de solventes adequados, incluindo os fluidos supercríticos (processo GASR = Recristalização em Gás anti solvente/ Processo PCA = Precipitação com anti solventes comprimidos).

Como a aparelhagem de trituração para a preparação de agentes orgânicos de absorção de radiação ultravioleta micronizados podem ser usados, por exemplo, um moinho a jato, moinho de bolas, moinho vibratório ou moinho de martelos, de preferência um moinho de misturação de alta velocidade. Ainda de mais preferência, os moinhos são os moinhos de bolas moderno; os fabricantes desses tipos de moinho são, por exemplo Netzsch (moinho LMZ), Drais (DCP-Viscoflow ou Cosmo), Bühler AG (moinhos centrífugos) ou Bachhofer. A trituração é executada de preferência com um auxiliar de trituração.

Os exemplos de aparelhos para amassamento para a preparação dos agentes orgânicos de absorção de luz ultravioleta micronizados são os típicos amassadores de batelada de lâmina em sigma, porém também os amassadores de lotes em série (IKA-Werke) ou amassadores contínuos

(Continua da Werner e Pfeleiderer).

Os auxiliares de trituração de baixo peso molecular úteis para todos os processos de micronização acima são os agentes de dispersão e os surfatantes e emulsificantes como os descritos abaixo nas secções intituladas "Emulsificantes", "Tensoativos" e "Álcoois graxos".

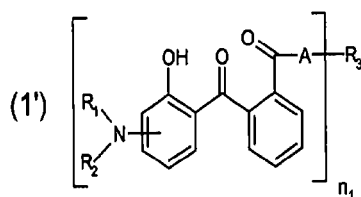
Os auxiliares de trituração poliméricos que podem ser utilizados para a dispersão em água são os polímeros solúveis em águas aceitáveis de forma cosmética com um $M_n > 500$ g/ mol, por exemplo: acrilatos (tipos Salcare), polissacarídeos modificados ou não modificados, poliglicosídios ou goma xântana. Além desses, podem ser usados, um polímero alquilado de vinilpirrolidona, copolímero de vinilpirrolidona/acetato de vinila e um glutamato de acila, um poliglicosídeo de alquila, Cetareth-25 ou um fosfolípido. As dispersões em óleo podem compreender polímeros ceráceos aceitáveis para cosméticos ou ceras naturais como auxiliares poliméricos de trituração para o ajuste da viscosidade durante e depois do processamento. Os exemplos de outros auxiliares poliméricos de trituração úteis estão descritos abaixo na secção intitulada "Polímeros".

Os solventes úteis são a água, salmoura, (poli-) etileno glicol, glicerol ou óleos aceitáveis de forma cosmética. Outros solventes que podem ser utilizados estão descritos abaixo na secção intitulada "Ésteres de ácidos graxos", "Triglicerídios naturais ou sintéticos, incluindo os ésteres e derivados de glicerila", "Ceras Peroladas", "Óleos de hidrocarboneto" e "Silicones ou siloxanos".

Os agentes de absorção de luz ultravioleta micronizados obtidos dessa forma têm de modo usual um tamanho médio de partícula de a partir de 0,02 até 2 micrômetros, de preferência a partir de 0,3 até 1,5 micrômetros e de modo mais especial a partir de 0,05 até 1,0 micrômetro.

Um outro objeto da presente invenção é uma dispersão de agente de absorção de ultravioleta que compreende:

(a) um agente de absorção de radiação ultravioleta micronizado da fórmula



na qual

R_1 e R_2 de modo independente um do outro são: hidrogênio, C_1 - C_{20} alquila; C_2 - C_{20} alquenila; C_3 - C_{10} cicloalquila; C_3 - C_{10} cicloalquenila; ou R_1 e R_2 em conjunto com o átomo de nitrogênio de ligação formam um anel heterocíclico de 5- ou 6- membros;

quando n_1 for 1,

R_3 é hidrogênio, C_1 - C_{20} alquila, hidróxi- C_1 - C_5 alquila; C_2 - C_{20} alquenila, C_3 - C_{10} ciclohexila que não é substituída ou é substituída por um ou mais de C_1 - C_5 alquila; $(Y-O)_pZ$; C_6 - C_{10} arila; ou um radical heterocíclico não saturado ou saturado;

Y é C_1 - C_{12} alquileno;

Z é C_1 - C_5 alquila;

p é um número a partir de 1 até 20;

quando n_1 for 2

R_3 é um radical alquileno-, cicloalquileno- ou alquenileno- que é interrompido de forma opcional por um grupo carbonil- ou carbóxi;

Se n_1 for 3,

R_3 é um radical alcantrila;

Se n_1 for 4,

R_3 é um radical alcantetraila;

A é -O- ou -N(R_5)=; e

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidróxi C_1 - C_5 alquila;

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidróxi C_1 - C_5 alquila

tendo um tamanho de partícula a partir de 0,02 até 2 μm ; e

(b) um agente de dispersão adequado.

Os agentes de absorção de luz ultravioleta da presente invenção também podem ser usados em forma de pó seco. Para essa finalidade, os agentes de absorção de ultravioleta são submetidos a métodos de trituração

conhecidos, tais como a atomização a vácuo, secagem por atomização em contracorrente, etc. Esses pós tem um tamanho de partícula de a partir de 0,1 micrometro até 2 micrometros. Para impedir a ocorrência de aglomeração, os agentes de absorção de ultravioleta podem ser revestidos com um composto ativo de superfície antes do processo de pulverização, por exemplo com um tensoativo aniônico, não iônico ou anfotérico, como por exemplo um fosfolipídio ou um polímero conhecido, tal como PVP, um acrilato, etc.

Os agentes de absorção de luz ultravioleta da presente invenção também podem ser usados em veículos específicos para cosméticos, por exemplo em nanopartículas de um lipídio sólido (SLN) ou em microcápsulas de sol gel inertes, nas quais os agentes de absorção de ultravioleta são encapsulados.

As formulações cosméticas ou as composições farmacêuticas de acordo com a presente invenção também podem compreender um ou mais do que um outro filtro de radiação ultravioleta.

As preparações cosméticas ou farmacêuticas podem ser preparadas através da mistura física dos agentes ou do agente de absorção de radiação ultravioleta com o adjuvante, com a utilização dos métodos do costume, por exemplo através de agitação simples em conjunto dos componentes individuais, de modo especial fazendo uso das propriedades de dissolução dos agentes de absorção de ultravioleta cosméticos já conhecidos, por exemplo o metoxicinamato de octila, ácido salicílico, éster de isooctila, etc. O agente de absorção de ultravioleta pode ser usado, por exemplo sem outro tratamento, ou no estado micronizado, ou na forma de um pó.

As preparações cosméticas ou farmacêuticas contêm a partir de 0,05% até 40% por peso, com base sobre o peso total da composição, de um agente de absorção de ultravioleta ou uma mistura de agente de absorção de ultravioleta.

É dada preferência ao uso de proporções de mistura do agente de absorção de ultravioleta da fórmula (1) de acordo com a presente invenção e outros agentes de proteção contra luz opcionais de 1:99 até 99:1, de modo especial a partir de 1:95 até 95:1, e de preferência a partir de 1090 até

90:10, com base no peso. São de interesse especial as proporções de mistura a partir de 20:80 até 80:20, de modo especial a partir de 40:60 até 60:40 e de preferência de aproximadamente 50:50. Essas misturas podem ser usadas inter alia para o aumento da solubilidade ou para o aumento da absorção da radiação ultravioleta.

Os agente de absorção de ultravioleta da fórmula (1) de acordo com a presente invenção ou as combinações de filtros de radiação ultravioleta são úteis para a proteção da pele, cabelos e/ ou da cor natural ou artificial dos cabelos.

As substâncias do filtro de radiação ultravioleta adequadas que podem ser usadas de forma adicional com os agentes de absorção de ultravioleta de acordo com a presente invenção, são qualquer uma das substâncias de filtro de UV-A e UV-B.

As preparações cosméticas ou farmacêuticas podem ser, por exemplo, cremes, géis, loções, soluções alcoólicas ou soluções aquosas/ alcoólicas, emulsões, composições de cera/ gordura, preparações em bastão, pós ou ungüentos. Além dos filtros de radiação ultravioleta acima mencionados, as preparações cosméticas ou farmacêuticas podem conter outros adjuvantes como descrito abaixo.

Como as emulsões que contêm água (A) e óleo (O), (como por exemplo as emulsões ou microemulsões A/O, O/A, O/A/O ou A/O/A) as preparações contêm, por exemplo a partir de 0,1 até 30% por peso, de preferência a partir de 0,1 até 15% por peso e de modo especial a partir de 0,5 até 10% por peso com base no peso total da composição de um ou mais agentes de absorção de ultravioleta, a partir de 1 até 60% por peso, de modo especial a partir de 5 até 50% por peso e de preferência a partir de 10 até 35% por peso, com base no peso total da composição, de pelo menos um componente de óleo; a partir de 0 até 30% por peso, de modo especial a partir de 1 até 30% por peso e de preferência a partir de 4 até 20% por peso, com base no peso total da composição, de pelo menos um emulsificador, a partir de 10 até 90% por peso, de modo especial a partir de 30 até 90% por peso, com base no peso total da composição, de água e a partir de 0 até

88,9% por peso, de forma especial a partir de 1 até 50% por peso, de outros adjuvantes aceitáveis de forma cosmética.

As composições/preparações cosméticas ou farmacêuticas de acordo com a invenção podem também compreender um ou mais compos-
 5 tos adicionais como os descritos abaixo, por exemplo álcoois graxos, ésteres de ácidos graxos, triglicerídios naturais ou sintéticos, incluindo os ésteres de glicerila e os derivados de ceras peroladas, óleos de hidrocarboneto, silico-
 nes ou siloxanos (polissiloxanos organossustituídos), óleos fluorados ou perfluorados, emulsificantes, adjuvantes e aditivos, agentes de superengor-
 10 duramento, tensoativos, reguladores de consistência/ espessadores e modi-
 ficadores de reologia, polímeros, agentes anti caspa, formadores de película, antioxidantes agentes hidrotrópicos, conservantes e agentes de inibição de bactérias, óleos de perfume, corantes, ou contas poliméricas ou esferas o-
 cas como aumentadores de SPF.

15 Preparações cosméticas ou farmacêuticas.

As formulações cosméticas ou farmacêuticas estão contidas em uma ampla variedade de preparações cosméticas. Entram em consideração, por exemplo, de modo especial as preparações que se seguem:

- . preparações para cuidados com a pele, como por exemplo pre-
 20 parações para lavar e limpar a pele, na forma de sabões na forma de table-
 tes ou líquidas, detergentes isentos de sabão, ou pastas para lavagem;
- . preparações para banho, como por exemplo preparações para
 banho líquidas (espuma para banho, leites, preparações para chuveiro) ou
 sólidas como por exemplo cubos para banho e sais para banho;
- 25 . preparações para cuidados com a pele, como por exemplo,
 emulsões para a pele ou óleos para a pele;
- . preparações cosméticas para cuidados pessoais, como por e-
 xemplo make-up para a face na forma de cremes para o dia ou cremes em
 pó, pó para face (soltos ou prensados), make-up de ruje ou cremes, prepa-
 30 rações para cuidados com os olhos, como por exemplo preparações para
 sombra de olhos, máscara, delineador de olhos, cremes para olhos ou cre-
 mes para fixação nos olhos; preparações para cuidados com os lábios , co-

mo por exemplo batons, brilho para lábios, lápis para contorno dos lábios; preparações para cuidados com as unhas, tais como verniz para unhas, removedores de verniz para unhas, endurecedores de unhas ou removedores de cutícula;

- 5 . preparações para cuidados com os pés, como por exemplo banhos para os pés, pós para os pés, cremes para os pés ou bálsamos para os pés, desodorantes especiais e antitranspirantes ou preparações para a remoção de calos;
- . preparações para proteção contra a luz, tais como leite, loções, 10 cremes ou óleos contra luz solar, protetores solares ou tropicais, preparações para prebronzeamento ou preparações para depois de exposição a luz solar;
- . preparações para o bronzamento da pele como por exemplo, cremes para autobronzeamento;
- 15 . preparações para despigmentação, como por exemplo, preparações para o branqueamento da pele ou preparações para tornar a pele mais clara;
- . repelentes de insetos, como por exemplo, os óleos, loções s- 20 prays ou bastões de repelentes de insetos;
- . desodorantes, tais como sprays desodorantes, sprays com ação de bombeamento, géis, bastões ou roll-on desodorantes;
- . antitranspirantes, como por exemplo, bastões, cremes ou roll-on anti transpirantes;
- . preparações para a limpeza e para cuidados com a pele danifi- 25 cada, como por exemplo, detergentes sintéticos (sólidos ou líquidos) preparações para esfoliação ou para esfregação ou máscaras de esfoliação;
- . preparações para a remoção de pêlos em forma química (depi- 30 lação), como por exemplo, pós para a remoção de pêlos, preparações líquidas para a remoção de pêlos, preparações para a remoção de pelos em forma de creme ou de pasta, preparações para a remoção de pêlos na forma de géis ou de espumas em aerossol;
- . preparações para barbear, como por exemplo sabão para bar-

bear, cremes espumantes para barbear, cremes, espumas e géis para barbear não espumantes, preparações pré-barbear para barbear a seco, preparações para após a barba ou loções para após a barba;

5 . preparações de fragrância, como por exemplo fragrâncias (água de colônia, água de toalete, água de perfume, perfume de toalete, perfume) óleos de perfume ou cremes de perfume;

10 . preparações cosméticas para o tratamento de cabelos, como por exemplo, preparações para a lavagem de cabelos na forma de xampus e condicionadores, preparações para cuidados com os cabelos, como por exemplo preparações para pré-tratamento, tônicos para cabelos, cremes para pentear, géis para pentear, pomadas, preparações para enxaguar cabelos, pacotes para tratamento, tratamentos intensivos dos cabelos, preparações para estruturar cabelos, tais como, por exemplo, preparações para ondular cabelos para ondas permanentes (onda quente, onda suave, onda a frio),
15 preparações para o alisamento de cabelos, preparações líquidas para a fixação de cabelos, espumas para cabelos, sprays para cabelos, preparações para alveijamento, como por exemplo soluções de peróxido de hidrogênio, xampus alvejantes, cremes de alveijamento, pós para alveijamento, pastas ou óleos para alveijamento, corantes de cabelos temporários, semipermanentes
20 ou permanentes, preparações que contêm corantes de auto oxidação, ou corantes naturais para cabelos, tais como a hena ou a camomila.

Formas de apresentação

As formulações finais relacionadas podem existir em uma ampla variedade de formas de apresentação, por exemplo,

25 . na forma de preparações líquidas como A/O, O/A, O/A/O, A/O/A ou emulsão PIT e todos os tipos de microemulsões,
 . na forma de um gel,
 . na forma de um óleo, um creme, leite ou loção,
 . na forma de um pó, um vemiz, um tablete ou make-up,
 30 . na forma de um bastão,
 . na forma de um spray (spray com gás propelente ou spray com ação de bomba) ou um aerossol,

- . na forma de uma espuma, ou
- . na forma de uma pasta.

São de importância especial como preparações cosméticas para a pele as preparações de proteção contra luz solar, tais como leites, loções, cremes contra sol, bloqueadores solares ou tropicais, preparações para pré-bronzeamento ou preparações para pós bronzeamento, também preparações para o bronzeamento da pele, por exemplo cremes para autobronzeamento. São de interesse especial os cremes para a proteção contra a luz solar, loções para proteção contra a luz solar, leite para proteção solar e preparações para proteção solar na forma de um spray.

São de importância especial como preparações cosméticas para o cabelo as preparações acima mencionadas para o tratamento dos cabelos, de modo especial as preparações para lavagem dos cabelos na forma de xampus e condicionadores para cabelos, preparações para cuidados com os cabelos, como por exemplo preparações para pré-tratamento, tônicos para cabelos, cremes para pentear, géis para pentear, pomadas, preparações para enxaguar cabelos, pacotes para tratamento, tratamentos intensivos dos cabelos, preparações para o alisamento de cabelos, preparações líquidas para a fixação de cabelos, espumas para cabelos, sprays para cabelos. São de interesse especial as preparações para a lavagem de cabelos na forma de xampus.

Um xampu tem, por exemplo, a composição que se segue: a partir de 0,01 até 5% por peso de um agente de absorção de ultravioleta de acordo com a invenção, 12,0% por peso de leuret-2-sulfato de sódio, 4% por peso de cocamidopropila betaína, 3% por peso de cloreto de sódio, e água até 100%.

Por exemplo, e de modo especial, as formulações cosméticas para cabelos que se seguem podem ser usadas:

a₁) formulação de material de base para emulsificação espontânea, que consiste no agente de absorção de ultravioleta de acordo com a invenção, PEG-6-C₁₀ oxoálcool e sesquióleo de sorbitano ao qual água ou qualquer composto de amônio quaternário desejado, por exemplo 4% de

cloreto de minkamido propil dimetil-2-hidroxietilamônio ou quaternário 80 são adicionados;

a₂) formulação de material de base para emulsificação espontânea, que consiste no agente de absorção de ultravioleta de acordo com a invenção, citrato de tributila e mono oleato de PEG-20 sorbitano, ao qual são adicionados água ou qualquer composto de amônio quaternário desejado, por exemplo 4% de cloreto de minkamido propil dimetil-2-hidroxietilamônio ou quaternário 80;

b) soluções quaternárias dopadas do agente de absorção de radiação ultravioleta de acordo com a invenção em butil triglicol e citrato de tributil;

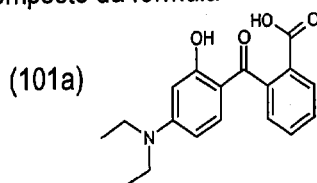
c) misturas ou soluções do agente de absorção de radiação ultravioleta de acordo com a invenção com n-alquil pirrolidona.

Outros ingredientes típicos de tais formulações são os conservantes, bactericidas e agentes bacteriostáticos, perfumes, corantes, pigmentos, agentes de espessamento, agentes de umidificação, umectantes, gorduras, óleos, ceras ou outros ingredientes típicos de formulações cosméticas ou para cuidados pessoais tais como álcoois, poliálcoois, polímeros, eletrólitos, solventes orgânicos, derivados de silicone, emolientes, emulsificantes ou tensoativos para emulsificação, tensoativos, agentes de dispersão, antioxidantes, agentes anti irritantes e antiinflamatórios, etc.

Preparação de novos compostos

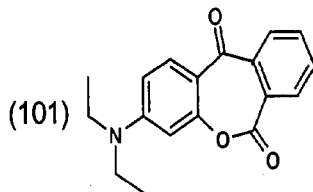
Exemplo 1: Preparação de 3-dietilamino-dibenzo-oxepina (DEDO)

62,7 g do composto da fórmula



são suspensos em um recipiente de reação em temperatura ambiente com agitação em 400 g de etil éster de ácido acético. Uma solução de 44,4 g de dicitloexilcarbodiimida, dissolvida em 200 g de etil éster de ácido acético é misturada nesta suspensão. A temperatura se eleva até cerca de 30°C. A suspensão é agitada de forma vigorosa em temperatura ambiente durante

cerca de 10 horas e em seguida filtrada. Depois das evaporação o produto puro da fórmula



é obtido através de cristalização a partir de uma mistura de etil éster de ácido acético (60 g)/ ciclohexano (220 g), como cristais amarelos.

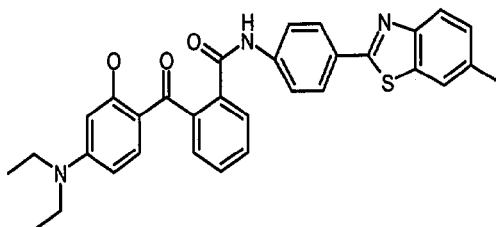
5 Rendimento: 42 g

Ponto de fusão: 83,5°C

Análises: O conteúdo de C, H, N corresponde aos valores da teoria; H-RMN; C-RMN; EM confirmam a estrutura da oxepina.

De forma análoga a deste processo os compostos podem ser
10 obtidos através da desidratação de ácido BB com anidrido acético no lugar da diciclohexil carbodiimida.

Exemplo 2: Preparação do composto da fórmula (102)



7,2 g de 2-(4-aminofenil)-6-metil benzotiazol são suspensas em
60 ml de dimetil éter de dietileno glicol em temperatura ambiente. Uma solu-
15 ção de 10,6 g do composto da fórmula (101), dissolvidos em 20 ml de dimetil éter de dietileno glicol, são adicionados sob agitação e a massa de reação é aquecida até 90°C. Depois de um tempo de reação de 4 horas, a massa de reação é resfriada para a temperatura ambiente e o produto bruto é recolhido por filtragem. O composto puro é obtido através da extração do produto
20 bruto com etanol.

Rendimento: 7,3 g de pó bege

Ponto de fusão: 225°C

C = 71,6%; H = 5,2 %; N = 7.8%; S = 5,96%.

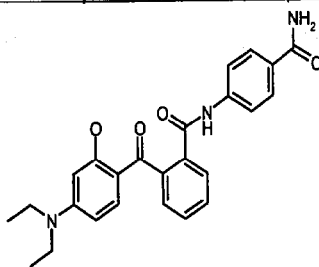
Todos os valores corresponderam com a teoria.

Espectro de UV em dioxano:1. Máximo a 336 nm, $\epsilon = 57318$ 2. Máximo a 360 nm, $\epsilon = 49032$ Exemplo 3: Preparação de uma dispersão com um teor de ativos de 38%:

- 5 Em um Dispermat LC equipado com 19,3 g de pérolas de trituração ER 120 S, 0,3 - 0,4 mm, 3,4 g do composto da fórmula (102), 0,3 g de Arlacel P 135 e 5,3 g de Crodamol AB são triturados durante 4,5 horas. É obtida uma dispersão finamente triturada, que tem um valor de SPF de 16,4.

Esta dispersão cobre muito bem uma ampla faixa de radiação

- 10 ultravioleta (320 - 380 nm)

Exemplo 4: Preparação do composto da fórmula (103)

- 6 g do composto da fórmula (101) são dissolvidos em 40 ml de dioxano, são adicionados a essa solução 2,5 g de 4-amino benzamida com agitação. Depois de um tempo de reação de 2 horas a 85°C o dioxano é removido sob vácuo e o resíduo é trabalhado através da recristalização a partir de 2-metóxi etanol para dar o produto puro.
- 15

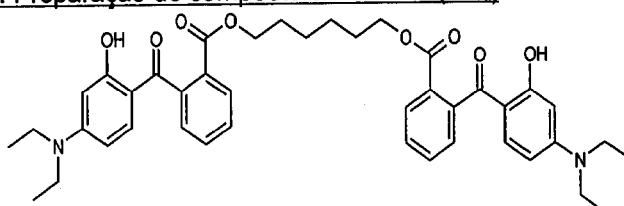
Rendimento: 3 g de cristais brancos

Ponto de fusão: 254°C

Análise de elementos: os teores de C, H, N, correspondem aos

- 20 da teoria

Espectro de ultravioleta em dioxano:

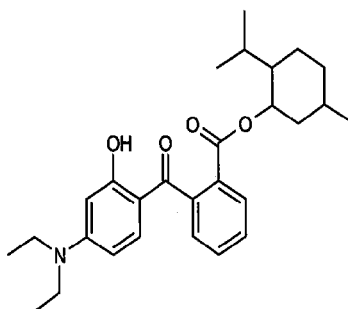
Máximo a 358 nm: $\epsilon = 34848$ Exemplo 5: Preparação do composto da fórmula (104)

2,36 g de 1,6-hexanodiol, 6 g de tolueno e 11,8 g do composto da fórmula (101) são agitados durante 5 horas a 110°C. Em seguida o tolueno é removido por destilação e o resíduo da destilação é recristalizado a partir de acetona.

5 Rendimento: 7,2 g de cristais brancos

Ponto de fusão: 148°C

Exemplo 6: Preparação do composto da fórmula (105):



9,2 g do composto da fórmula (101), 14,4 g de mistura racêmica de mentol, 18 ml de dimetil éter de dietileno glicol, 0,1 g de 1,8-diazabicyclo
10 (5.4.0)-undec-7-eno (1.5.5) são agitados a 100°C durante 2 horas. Em seguida o solvente é removido sob vácuo e o resíduo é separado através de métodos de cromatografia de coluna (Kieselgel 60/ Tolueno - éster de ácido acético 8:2).

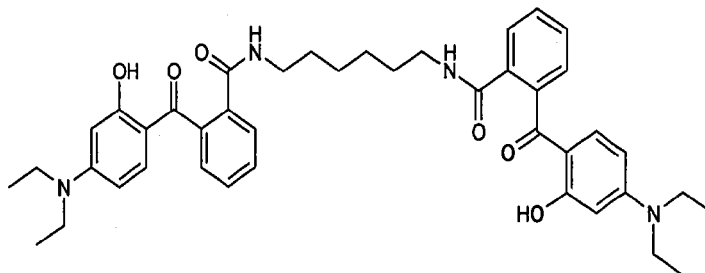
Rendimento: 12,8 g de uma massa vítrea não cristalina

15 Análises: C/ H/ N = 74,5%/ 8,4%/ 3.04% correspondendo à teoria

Espectro de ultravioleta em dioxano:

Máximo a 351 nm: $\epsilon = 38565$

Exemplo 7: Preparação do composto da fórmula (106):



6 g do composto da fórmula (101) são dissolvidos em 30 ml de
20 dioxano em temperatura ambiente, são adicionados a essa solução 1,16 g de 1,6- diamino hexano, dissolvidos em 20 ml de dioxano com agitação. A

agitação da massa de reação em temperatura ambiente é continuada durante 12 horas, e em seguida o dioxano é removido sob vácuo e o produto bruto é recristalizado depois da extração com água, a partir de metanol.

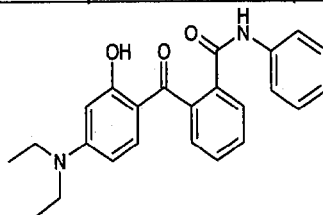
Rendimento: 4,2 g de cristais amarelos

5

Ponto de fusão: 160°C

A análise de elementos corresponde aos valores teóricos.

Exemplo 8: Preparação do composto da fórmula (107):



9 g do composto da fórmula (101) e 0,4 g de anilina são dissolvidos em 18 ml de dimetil éter de dietileno glicol. A reação é aquecida até 70°C e agitada nessa temperatura durante 3 horas. Depois da evaporação da massa de reação em vácuo é obtido o produto bruto depois da recristalização a partir de etanol.

10

Rendimento: 6,2 g de cristais amarelos

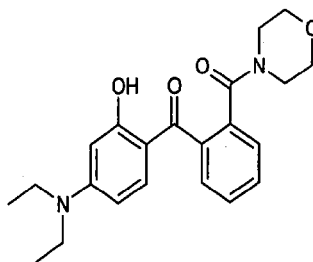
Ponto de fusão: 152°C

15

Espectro de Ultravioleta (em dioxano)

Máximo a 359 nm: $\epsilon = 34724$.

Exemplo 9: Preparação do composto da fórmula (108):



7,4 g do composto da fórmula (101) são dissolvidos em 25 ml de dioxano. 3,3 g de morfolino dissolvidos em 10 ml de dioxano são agitados dentro dessa solução. A massa de reação é agitada durante cerca de 20 horas em temperatura ambiente, a mistura de reação é evaporada em vácuo e o produto puro é recristalizado a partir do éster de etila do ácido acético.

20

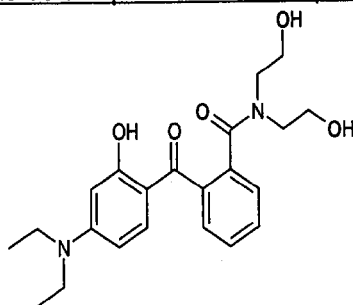
Rendimento: 7,5 g de cristais amarelos

Ponto de fusão: 155°C

Espectro de Ultravioleta (em dioxano)

Máximo a 360 nm: $\epsilon = 37900$.

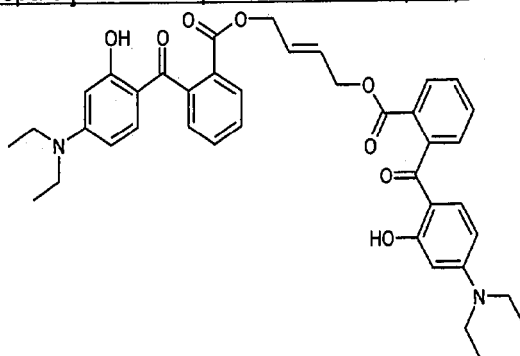
Exemplo 10: Preparação do composto da fórmula (109):



- 5 9 g do composto da fórmula (101), 9,5 g de dietanolamina dissolvidos em 30 ml de dimetil éter do dietileno glicol. são agitados a 85°C durante 3 horas. A massa de reação é estreitada em vácuo (0,03 mB/ 70°C). O resíduo é extraído com cerca de 250 ml de água a 70°C. O composto puro se recristaliza a partir da fase aquosa depois de ser resfriado.

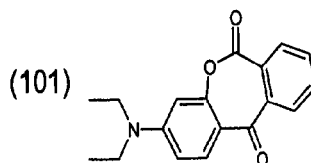
- 10 Rendimento: 2,1 g de cristais amarelos
 Ponto de fusão: 141°C
 Espectro de Ultravioleta (em dioxano)
 Máximo a 359 nm: $\epsilon = 35080$.

Exemplo 11: Preparação do composto da fórmula (110).



- 15 125,2 g do ácido 4-dietilamino-2-hidróxi-benzofenona- carbonio (ácido BB), 700 ml de etil éster do ácido acético, 38,8 de carbonato de potássio; e 53,1 g de acetanidrido, são agitados de forma intensa durante 16 horas em temperatura ambiente. Em seguida a mistura de reação é removida através de filtragem e o material filtrado é evaporado até um peso de 157 g.

A forma anidra do ácido BB (DEDO) se recristaliza a partir da vaporização do resíduo.



Rendimento 99 g (cristais amarelos; ponto de fusão = 82°C)

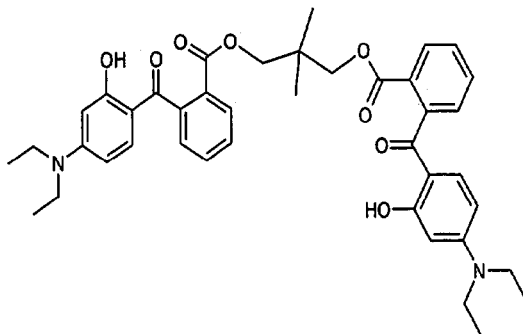
Os cristais são dissolvidos em 18 g de dimetil éter de dietileno glicol, 14,6 g de 2-buten-1,4-diol, são adicionados e 1,1 g de 4-dimetilamino piridina são adicionados sob agitação a 11°C para dar o diéster (composto da fórmula 110)).

É obtido um rendimento quantitativo. O composto puro é obtido através de métodos de cromatografia de coluna - Kieselgel 60/ diluente: tolueno etil éster do ácido acético/ 8:2.

O produto puro em forma desfibrada é um pó amarelo amorfo. Ele tem uma boa solubilidade por exemplo, em Finsolve TN (C 12-15 benzoato de alquila) > 10%.

Espectro ultravioleta em dioxano: Máximo: 352 nm, mol Ext. 65551.

Exemplo 12: Preparação do composto da fórmula (111):



De forma análoga a do exemplo 111, 17, 3 g de 2,2-dimetil-1,3-propanodiol, no lugar de 2-buten-2,4-diol são postos em reação com a forma anidra do ácido BB. A trabalho do produto bruto pode ser executado de acordo com os métodos descritos acima.

O composto obtido é um pó amarelo amorfo.

Solubilidade em Finsolve TN > 30%.

Espectro ultravioleta em dioxano: Máximo: 354 nm, mol Ext.

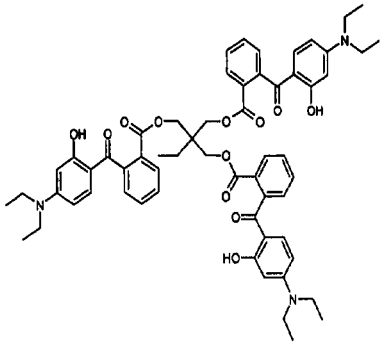
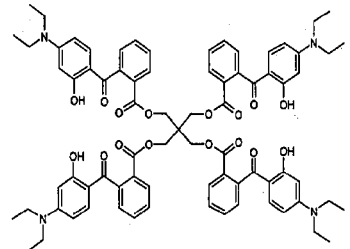
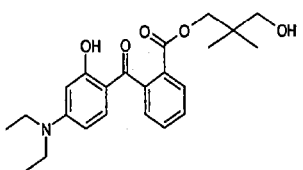
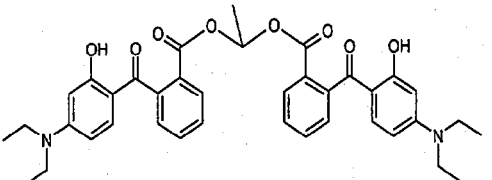
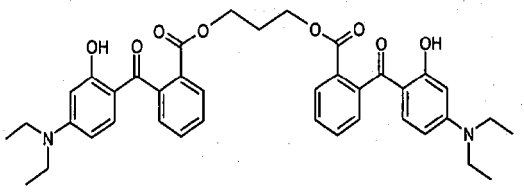
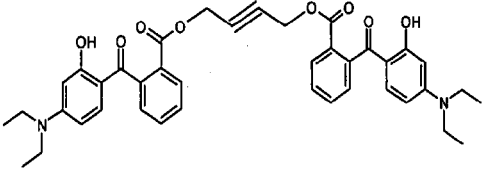
65296.

Exemplos de 13 até 23:Preparação de outros derivados da hidroxifenil benzofenona.

De acordo com o método como descrito no exemplo 11 foram

5 preparados os compostos que se seguem:

Ex.	Composto de fórmula	Estrutura
13	112	
14	113	
15	114	
16	115	
17	116	

Ex.	Composto de fórmula	Estrutura
18	117	
19	118	
20	119	
21	120	
22	121	
23	122	

Exemplos de aplicaçãoExemplo 24: Preparação de um agente de proteção solar.

Sinnowax AO	7g
Cerasynt SD-V	2g
Álcool de cetila	1,5g
Fluido Dow Corning 200	1g
Witconol TN	15g
Composto da fórmula (110)	2g
Octil triazona	2g
Metóxi dibenzoil metano butil	1,5g
Glicerina	10g
EDTA	0,2g
Conservante/água desionizada	Exp, 100g

Exemplo 25: Preparação de uma formulação de protetor solar.

SINNOWAX AO	7g
Cerasynt SD-V	2g
Álcool de cetila	1,5g
Fluido Dow Corning 200	1g
Witconol TN	15g
Octil triazona	2g
Butil metoxidibenzoilmetano	2g
Parsol 1789 (Hoffman-La Roche)	1,5g
Glicerina	10g
Composto da fórmula (111)	2g
Conservante/água desionizada	Exp, 100g

Exemplo 26: Preparação de uma formulação de protetor solar.

Arlacel 165 FL	2g
Álcool de estearila	1g
Estearina TP	2,5g
Fluido Dow Corning 200	0,5g
Witconol TN	15g
Trietanolamina	0,5g
Composto da fórmula (111)	1,5g
Octil triazona	2g
Butil metoxidibenzoilmetano	1g
Glicerina	5g
Amphisol K	1g
Synhalen K	0,3g
Methocel F4M EDTA	0,1g
Trietanolamina	0,2g
Conservante/água desionizada	até pH = 7 exp, 100g

Exemplo 27: Emulsão Óleo/ Água(A):

	Composto das fórmulas (110) ou (111)	3 g
	óleo de gergelim	10 g
5	Estearato de glicerila	4 g
	Ácido esteárico	1 g
	Álcool de cetila	0,5 g
	Polisorbato 20	0,2 g

(B):

10	Propileno glicol	4 g
	Propil parabeno	0,05 g
	Metil parabeno	0,15 g
	Trietanolamina	0,1 g
	Carbômero 934	0,1 g
15	Água adicionar até	100 ml

Preparação da emulsão.Fase (A):

Primeiro o agente de absorção de radiação ultravioleta é dissolvido no óleo de gergelim. Os outros componentes de (A) são adicionados a dissolução e combinados.

Fase (B):

O propilparabeno e o metilparabeno são dissolvidos em propileno glicol. São adicionados em seguida 60 ml de água, e o aquecimento até 70°C é executado, e o carbômero 934 é emulsificado na mesma.

25 Emulsão:

(A) é adicionado de forma lenta a (B) com aplicação vigorosa de energia mecânica. O volume é ajustado para 100 ml através da adição de água.

Exemplo 28: Creme para cuidado diário, tipo Óleo em Água.

Nome INCI	% por peso (como usada)
<u>Parte A:</u>	
5 Estearato de glicerila (e) álcool de cetearila (e) palmitato de cetila (e) glicerídios de coco	4,0
Cetareth - 12	4,0
Álcool de cetearila	2,0
10 Éter de dicaprilila	4,5
Estearato de etilhexila	4,0
Laurato de hexila	3,5
Etilhexil triazona	1,0
Polissiloxano de malonato de benzilideno	2,0
15 Polímero reticulado de HDI/ trimetilol hexil - lactona (e) sílica	5,0
Dimeticona de estearila	1,0
Dimeticona	2,0
álcool de cetila	0,8
20 Composto das fórmulas (110) ou (111)	2,0
<u>Parte B:</u>	
Água q. s para	100
Água (e) esclero glucano (e) fenóxi etanol	2,0
Glicerol	2,0
25 <u>Parte C:</u>	
Copolímero de éter de alila Steareth- 10/ acrilato	0,45
Fenoxietanol (e) metilparabeno (e) etilparabeno (e) butilparabeno (e) propilparabeno	
30 (e) isobutil parabeno	0,7
<u>Parte D:</u>	
Água (e) acetato de tocoferil (e) triglicerídio	

caprílico/cáprico (e) polissorbato 80 (e)

lecitina 4,0

Parte E:

Água (e) hidróxido de sódio q. s.

5 Fragrância q. s.

Procedimento de preparação:

A parte A e a parte B são aquecidas separadamente até 80°C. A parte A é despejada dentro da parte B, enquanto a agitação continua de forma vigorosa. Em seguida a mistura é homogeneizada com uma Ultra Turrax a 11000 rpm durante 20 segundos. A mistura é resfriada até 60°C e a parte C é adicionada. Em uma temperatura abaixo de 30°C a parte D é adicionada e o valor do pH é ajustado com hidróxido de sódio até ficar entre 6,5 e 7,0. Finalmente a fragrância é adicionada.

Exemplo 29: Creme de proteção contra o sol, tipo Óleo em Água.

15 Nome INCI % por peso
(como usada)

Parte A:

Diestearato de poligliceril-3-metil glicose 2,0

Oleato de decila 5,7

20 palmitato de isopropila 5,8

Triglicerídio caprílico/ cáprico 6,5

Composto das fórmulas (110) ou (111) 2,0

Cinamato de etil hexil metóxi 5,0

Álcool de cetila 0,7

25 Parte B:

Glicerol 3,0

Carbômero 0,3

Água q. s. até 100

Parte C:

30 Fenoxietanol (e) metilparabeno (e) etilparabeno

(e) butilparabeno (e) propilparabeno (e) iso

butilparabeno 0,5

Parte D:

2,2'-metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-

(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (Tinosorb M)

(e) água (e) glicosídeo de decila (e) propileno

5	glicol (e) goma xântana	8,0
	Água	20,0

Parte E:

Água (e) hidróxido de sódio q. s.

Fragrância q. s.

10 Procedimento de preparação:

A parte A e a parte B são aquecidas separadamente até 75°C. A parte A é despejada dentro da parte B, enquanto a agitação continua. Em seguida a mistura é homogeneizada com uma Ultra Turrax a 11000 rpm durante 15 segundos. A mistura é resfriada até 60°C e a parte C e a parte D são incorporadas. A mistura é de novo homogeneizada durante um curto espaço de tempo (5 segundos / 11000 rpm) e de novo resfriada com uma agitação moderada. Na temperatura ambiente o pH é ajustado com uma solução de hidróxido de sódio para ficar entre 5,5 e 6,0. Finalmente a fragrância é adicionada.

20 Exemplo 30: Loção para proteção contra ultravioleta para uso em cuidados diários.

Nome INCI	% por peso (como usada)
-----------	----------------------------

Parte A:

25	Fosfato de oleth-3	0,6
	Steareth - 21	2,5
	Steareth - 2	1,0
	Álcool de cetila	0,8
	Álcool de estearila	1,5
30	Tribehenina	0,8
	Isohexadecano	8,0
	Composto das fórmulas (110) ou (111)	5,0

Parte B:

Água	q. s. até 100
Glicerol	2,0
2,2'-metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-	
5 (1,1,3,3-tetrametilbutil)- fenol (Tinosorb M)	
(e) água (e) glicosídeo de decila (e) propileno	
glicol (e) goma xântana	3,0
EDTA dissódico	0,1

Parte C:

10 Água	20,0
Diazolidinil uréia (e) carbamato de iodo	
propinil butil	0,15
Propileno glicol	4,0

Parte D:

15 copolímero de acrilato de sódio (e) parafina	
líquida (e) PPG-1 tridecet-6	1,5
Ciclopenta siloxano	4,5
PEG - 12 dimeticona	2,0
Acetato de tocoferil	0,45
20 Água (e) ácido cítrico	q. s.

Parte E:

Fragrância	q. s
------------	------

A parte A e a parte B são aquecidas separadamente até 75°C. A parte A é despejada dentro da parte B, enquanto a agitação é continuada.

- 25 Imediatamente depois da emulsificação incorporar na mistura o SF 1202 e o SF 1288 da parte D. Em seguida homogeneizar com uma Ultra Turrax a 11000 rpm durante 30 segundos. Deixe resfriar para 65°C e incorpore o SALCARE® SC 91. Em uma temperatura abaixo de 50°C adicionar a parte C. A 35°C ou abaixo, incorporar o acetato de vitamina E e em seguida ajustar o pH com o ácido cítrico. Na temperatura ambiente adicionar a parte E.
- 30

Exemplo 31: Creme para proteção solar tipo Óleo em Água.

	Nome INCI	% por peso (como usada)
	<u>Parte A:</u>	
5	Diestearato de poligliceril-3-metilglicose	2,0
	Oleato de decila	5,7
	Palmitato de isopropila	5,8
	Triglicerídio caprílico/ cáprico	6,5
	Composto das fórmulas (110) ou (111)	2,0
10	Etilhexil metoxicinamato	5,0
	Álcool de cetila	0,7
	<u>Parte B:</u>	
	Glicerol	3,0
	Carbômero	0,3
15	Água	q. s. até 100
	<u>Parte C:</u>	
	Fenoxietanol (e) metilparabeno (e) etil parabeno (e) butilparabeno (e) propil parabeno (e) isobutilparabeno	0,5
20	2,2'-metileno-bis-(6-(2H-benzotriazola-2-il)-4- (1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (e) água (e) glicosídeo de decila (e) propileno glicol (e) goma xântana	8,0
	Água	20,0
25	<u>Parte E:</u>	
	Água (e) hidróxido de sódio	q. s.
	Fragrância	q. s.

Procedimento de preparação:

- A parte A e a parte B são aquecidas separadamente até 75°C. A
- 30 parte A é despejada dentro da parte B, enquanto a agitação continua. A mistura é homogeneizada com uma Ultra Turrax a 11000 rpm durante 15 segundos. A mistura é resfriada até 60°C e a parte C e a parte D são incorpo-

radas. A mistura é de novo homogeneizada durante um curto espaço de tempo (5 segundos / 11000 rpm) Depois de outro resfriamento com agitação moderada o pH é ajustado com uma solução de hidróxido de sódio em temperatura ambiente. É obtida uma solução entre pH 5,50 e 6,00. Finalmente a

5 fragrância é adicionada.

Exemplo 32: Creme para a proteção solar do tipo Óleo em Água.

	Nome INCI	% por peso (como usada)
	<u>Parte A:</u>	
10	Diestearato de poligliceril-3-metilglicose	2,0
	Oleato de decila	5,7
	Palmitato de isopropila	5,8
	Triglicerídio caprílico/ cáprico	6,5
	Mistura dos compostos das fórmulas (110) ou	
15	(111) (50%) e Uvinil A Plus CAS Reg, N°	
	302776-68-7 (50%)	2,0
	Etilhexil metoxicinamato	5,0
	Álcool de cetila	0,7
	<u>Parte B:</u>	
20	Glicerol	3,0
	Carbômero	0,3
	Água	q. s. até 100
	<u>Parte C:</u>	
	Fenoxietanol (e) metilparabeno (e) etil	
25	parabeno (e) butilparabeno (e) propil	
	parabeno (e) isobutilparabeno	0,5
	<u>Parte D:</u>	
	2,2'-metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-	
	(1,1,3,3-tetrametilbutil)- fenol (Tinosorb M)	
30	(e) água (e) glicosídeo de decila (e) propileno	
	glicol (e) goma xantana	8,0
	Água	20,0

Parte E:

Água (e) hidróxido de sódio q. s.

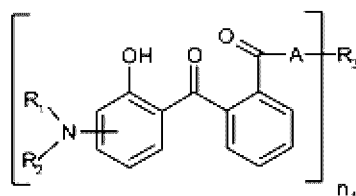
Fragrância q. s.

Procedimento de preparação:

- 5 A parte A e a parte B são aquecidas separadamente até 75°C. A parte A é despejada dentro da parte B, enquanto a agitação continua. A mistura é homogeneizada com uma Ultra Turrax a 11000 rpm durante 15 segundos. Depois da mistura resfriada até 60°C, a parte C e a parte D são incorporadas. A mistura é de novo homogeneizada durante um curto espaço
- 10 de tempo (5 segundos / 11000 rpm) Depois de outro resfriamento com agitação moderada o pH é ajustado com uma solução de hidróxido de sódio em temperatura ambiente para entre pH 5,50 e 6,00. Finalmente a fragrância é adicionada.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a fórmula (1)



na forma micronizada, apresentando um tamanho de partícula de 0,02 a 2 micra,

na qual

R_1 e R_2 , independentemente um do outro, são: C_1 - C_{20} alquila; C_2 - C_{20} alquenila; C_3 - C_{10} cicloalquila; C_3 - C_{10} cicloalquenila; ou R_1 e R_2 em conjunto com o átomo de nitrogênio de ligação formam um anel heterocíclico de 5- ou 6- membros;

n_1 é 1 ou 2;

quando $n_1 = 1$,

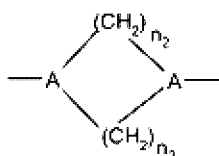
R_2 é um radical monocíclico de 5, 6 ou 7 membros, com um ou mais heteroátomos; hidroxi- C_1 - C_5 -alquila; cicloalquila substituída opcionalmente com uma ou mais C_1 - C_5 alquila; fenila substituída opcionalmente com um radical heterocíclico, aminocarbonila ou C_1 - C_5 alquil carbóxi;

quando $n_1 = 2$

R_3 é um radical alquilenos, cicloalquilenos, alquenilenos ou fenilenos, que é opcionalmente substituído por um grupo carbonila ou carbóxi; um radical da fórmula ∞ - CH_2 - $C \equiv C$ - CH_2 - ∞

ou

R_3 em conjunto com A forma um radical bivalente da fórmula (1a)



na qual

n_2 é um número de 1 a 3;

A é -O- ou -N(R₅)=; e

R₅ é hidrogênio; C₁-C₅ alquila; ou hidróxi-C₁-C₅ alquila.

2. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que se n₁ for 1, R₃ é um radical heterocíclico saturado ou não saturado.

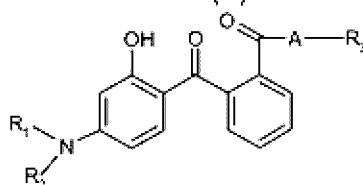
3. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que,

se n₁ for 2,

R₃ é um radical C₁-C₁₂ alquilenos, e

R₁, R₂ e A são como definidos na reivindicação 1.

4. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que corresponde à fórmula (2)



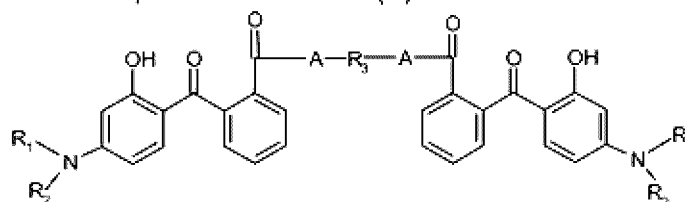
na qual

R₁ e R₂, independentemente um do outro, são C₁-C₅ alquila;

A é -NH- ou -O-; e

R₃ é um radical monocíclico de 5, 6 ou 7 membros, com um ou mais heteroátomos.

5. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que corresponde à fórmula (3)



na qual

R₁ e R₂, independentemente um do outro, são C₁-C₅ alquila;

A é -NH- ou -O-; e

R₃ é um radical C₁-C₁₂ alquilenos.

6. Uso dos compostos da fórmula (1), como definidos na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é para proteção de cabelos e pele

de seres humanos e de animais da radiação ultravioleta.

7. Preparação cosmética, caracterizada pelo fato de que compreende, pelo menos um ou mais compostos da fórmula (1), como definidos na reivindicação 1, com veículos ou adjuvantes cosmeticamente aceitáveis.

**Patente de Invenção: "DERIVADOS DE HIDROXIFENIL BENZOFENONA
SUBSTITUÍDOS COM AMINO, SEU USO, E PREPARAÇÃO COSMÉTICA".**

$$(1) \quad \left[\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{R}_2 \end{array} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(=\text{O})\text{A}-\text{R}_2 \right]_n$$
$$(1a) \quad \begin{array}{c} \text{---A---} \\ \diagup \quad \diagdown \\ (\text{CH}_2)_{n_2} \quad (\text{CH}_2)_{n_1} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{---A---} \end{array}$$

25 R_3 é um radical alcantriila;

quando n_1 for 4,

R_3 é um radical alcantetraila;

A é -O- ou -N(R_5)=; e

R_5 é hidrogênio; C_1 - C_5 alquila; ou hidroxí C_1 - C_5 alquila.

- 5 Os compostos são úteis como filtros de radiação ultravioleta em aplicações de protetores solares.