(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
30 octobre 2008 (30.10.2008)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/129189 A2

(51) Classification internationale des brevets :
A61Q 19/08 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2008/050404

(22) Date de dépôt international : 11 mars 2008 (11.03.2008)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :

0701831	14 mars 2007 (14.03.2007)	FR
60/907,539	6 avril 2007 (06.04.2007)	US

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **L'OREAL** [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **DALKO, Maria** [FR/FR]; 16, Résidence du Château de Courcelles, F-91190 Gif S/yvette (FR). **CAVEZZA, Alexandre** [FR/FR]; 14 allée du bon Pêcheur, F-93320 Pavillon Sous Bois (FR).

(74) Mandataire : **KROMER, Christophe**; L'oreal, RIVER PLAZA - DIPI, 25-29 Quai Aulagnier, F-92665 Asnieres-sur-seine (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

WO 2008/129189 A2

(54) **Title:** NOVEL CARBAMATE COMPOUNDS OF VITAMIN C, COMPOSITIONS COMPRISING THE SAME, AND USES THEREOF

(54) **Titre :** NOUVEAUX COMPOSÉS CARBAMATES DE VITAMINE C, COMPOSITIONS LES COMPRENANT, ET UTILISATIONS

(57) **Abstract:** The invention relates to novel carbamate compounds of vitamin C, cosmetic and pharmaceutical compositions comprising the same, and the use thereof for cosmetically preventing and treating signs of aging on the skin.

(57) **Abrégé :** La présente invention concerne de nouveaux composés carbamates de vitamine C, les compositions cosmétiques et pharmaceutiques les comprenant, ainsi que leur utilisation pour prévenir et traiter cosmétiquement les signes cutanés du vieillissement.

Nouveaux composés carbamates de vitamine C, compositions les comprenant, et utilisations

La présente invention concerne de nouveaux dérivés carbamates de vitamine C, les compositions notamment cosmétiques les comprenant, ainsi que leur utilisation pour lutter contre le vieillissement cutané.

Les femmes et les hommes ont tendance actuellement à vouloir paraître jeunes le plus longtemps possible et cherchent par conséquent à estomper les marques du vieillissement de la peau, qui se traduisent notamment par des rides et des ridules. A ce sujet, la publicité et la mode font état de produits destinés à garder le plus longtemps possible une peau éclatante et sans ride, marques d'une peau jeune, d'autant plus que l'aspect physique agit sur le psychisme et/ou sur le moral.
Jusqu'à présent, on traitait les rides et les ridules à l'aide de produits cosmétiques contenant des actifs agissant sur la peau, par exemple en améliorant son renouvellement cellulaire ou encore en favorisant la synthèse, ou en prévenant la dégradation, des fibres élastiques qui composent le tissu cutané.

On sait que la peau humaine est constituée de deux tissus l'un superficiel, l'épiderme, l'autre profond, le derme.
L'épiderme humain naturel est composé principalement de trois types de cellules qui sont les kératinocytes, très majoritaires, les mélanocytes et les cellules de Langerhans. Chacun de ces types cellulaires contribue par ses fonctions propres au rôle essentiel joué dans l'organisme par la peau, notamment le rôle de protection de l'organisme des agressions extérieures (climat, rayons ultraviolets, tabac, ...), appelé "fonction barrière".
Le derme fournit à l'épiderme un support solide. C'est également son élément nourricier. Il est principalement constitué de fibroblastes et d'une matrice extracellulaire composée majoritairement de collagène, d'élastine et d'une substance, dite substance fondamentale. Ces composants sont synthétisés par les fibroblastes. On y trouve aussi des leucocytes, des mastocytes ou encore des

macrophages tissulaires. Enfin, le derme est traversé par des vaisseaux sanguins et des fibres nerveuses.

La cohésion entre l'épiderme et le derme est assurée par la jonction dermo-épidermique. C'est une région complexe d'une épaisseur de 100 nm environ qui comprend le pôle basal des kératinocytes basaux, la membrane épidermique et la zone sous basale du derme superficiel. D'un point de vue structurel, des hémidesmosomes, dans lesquels s'insèrent des filaments de kératine (complexe hémidesmosome-tonofilaments), sont répartis sur la membrane plasmique des kératinocytes basaux. Au regard de ces complexes hémidesmosome-tonofilaments, on trouve des filaments d'ancrage qui traversent la membrane basale épidermique. Les filaments d'ancrage sont reliées à la laminine 5 côté épidermique. Enfin, des fibrilles d'ancrage constituent le réseau sous basal. Ce sont des structures curvilinéaires qui prennent naissance et se terminent sur la face profonde de la membrane basale et dans lesquelles viennent s'engager des fibres de collagène I, III et V. Il a été montré que ces fibrilles d'ancrage, parfaitement visualisables en microscopie électronique, sont composées de collagène de type VII (ci-après collagène VII). Le collagène VII est synthétisé par les kératinocytes et les fibroblastes mais de façon plus importante par les kératinocytes (Aumailley et al., Laminins of the dermo-epidermal junction. Matrix Biology. 1999, 18, 19-28; Nievers et al., Biology and function of hemidesmosomes. Matrix Biology, 1999, 18, 5-17).

Les collagènes sont les protéines majoritaires des matrices extracellulaires. A ce jour, 20 types de collagènes sont identifiés et notés de I à XX. Dans la peau, les collagènes majoritairement présents dans l'ensemble du derme sont les collagènes de type I et III qui forment la matrice extracellulaire de l'ensemble du derme (ce sont ces collagènes qui constituent 70-80% du poids sec du derme). Les collagènes représentent une famille d'une très grande diversité; en effet, chaque type de collagène, et les chaînes qui le constituent, est issu de gènes différents. Par exemple, les collagènes de type I sont composés de deux chaînes COL1A1 et COL1A2 dont les gènes sont localisés respectivement sur les chromosomes 17q et 7q. Le collagène de type VII est composé d'une seule chaîne et son gène est localisé sur les chromosome 3p. Par ailleurs, les colla-

gènes ne sont pas tous synthétisés par les mêmes types cellulaires, les collagènes de type I et III sont essentiellement produits par le fibroblaste dermique alors que le collagène de type VII est produit par le kératinocyte épidermique. Enfin, la régulation de leur expression diffère d'un collagène à un autre, par exemple, les collagènes I et VII ne sont pas régulés de la même manière par certaines cytokines; en effet, le TNF alpha et la leukoreguline stimulent le collagène VII et régulent négativement le collagène I.

La cohésion entre les deux tissus, épiderme et derme, est essentielle pour l'intégrité de la peau dans son ensemble et permet une résistance aux agressions externes de type mécanique (frottements, coups etc..).

La jonction dermo-épidermique (JDE) est également une structure qui conditionne l'état de surface de la peau. Ainsi, une jonction dermo-épidermique présentant des structures d'ancrage intègres est maintenue plissée, permettant ainsi d'augmenter la surface de la zone de contact entre le derme et l'épiderme, de favoriser les échanges entre ces deux tissus, de renforcer leur cohésion et d'améliorer l'apparence de l'épiderme. Dans les cas où les structures d'ancrage sont altérées (déficience de la synthèse de collagène VII, vieillissement, etc.), ceci provoque un aplanissement de la jonction dermo-épidermique. Les échanges sont amoindris, les deux tissus sont moins solidaires, l'épiderme se plisse et la peau étant moins ferme et moins tendue, les rides apparaissent et la fragilité de la peau aux agressions mécaniques est accrue.

Le rôle principal de la JDE est donc d'assurer une bonne adhérence entre le derme et l'épiderme, mais elle a également des fonctions biologiques significatives du fait qu'elle constitue une zone d'échanges entre ces deux compartiments (transmission de divers signaux et nutriments). En conséquence, cette jonction joue un rôle considérable dans l'entretien de la fermeté et de l'épaisseur de la peau pour lutter contre les rides et l'affaissement des tissus.

Au cours du vieillissement, notamment au niveau de la JDE, on constate donc un aplatissement et une perte progressive des ondulations (effacement des papilles dermiques). L'expression du collagène VII décline, notamment au fond des rides. Cette perte de collagène VII est accélérée sur une peau photo-

endommagée et peut induire un "glissement" des différentes couches de la peau. On note également une diminution du contenu en collagène IV dès 35 ans qui est inversement proportionnel à l'augmentation de l'épaisseur de la membrane basale. La communication et les échanges de nutriments entre épiderme et derme sont également réduits, ce qui altère l'homéostasie cutanée ainsi que les propriétés mécaniques de la peau.

On sait, notamment par EP1334714, que la vitamine C peut être utilisée, notamment en cosmétique, pour augmenter la synthèse de collagène VII et/ou pour renforcer la cohésion de la jonction dermo-épidermique. La vitamine C est une grande référence cosmétique pour lutter contre le vieillissement cutanée. Toutefois, la biodisponibilité de la vitamine C peut devenir problématique. Par ailleurs, cette molécule peut présenter des problèmes de stabilité: sous l'action de la lumière, de la chaleur et même en présence d'eau, la vitamine C peut se décomposer en quelques jours et prendre une coloration orange. Il est possible de la stabiliser, par exemple en l'associant avec des stabilisants, tels que certains polymères; ceci n'empêche toutefois pas la formation de coloration orange.

Il subsiste donc le besoin de disposer de nouveaux composés susceptibles de trouver une application intéressante dans la prévention et/ou le traitement, notamment par voie topique, des signes du vieillissement cutané, qu'il soit chronobiologique ou photoinduit.

La Demanderesse a mis en évidence de façon surprenante que certains dérivés carbamates de l'acide L-ascorbique (ou vitamine C) pouvaient permettre d'augmenter la synthèse de collagène VII, et avoir un effet bénéfique sur la structure de la jonction dermo-épidermique, notamment sur la cohésion entre derme et épiderme.

Ces nouveaux composés trouvent donc une application particulière dans les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, en particulier dermatologiques, destinées à prévenir et/ou traiter cosmétiquement le vieillissement cutané; no-

tamment prévenir et/ou traiter, en particulier par voie topique, les signes cutanés du vieillissement, et tout particulièrement les signes cutanés liés à une peau ridée, une peau présentant une altération de ses propriétés viscoélastiques ou biomécaniques, une peau présentant une altération dans la cohésion de ses tissus, une peau amincie et/ou une peau présentant une altération de son aspect de surface.

Les compositions selon l'invention peuvent permettre plus particulièrement de maintenir et/ou de restaurer les propriétés d'extensibilité, de tonicité, de fermeté, de souplesse, de densité et/ou d'élasticité de la peau.

Par "propriétés biomécaniques de la peau", on entend ici les propriétés d'extensibilité, de tonicité, de fermeté, de souplesse et/ou d'élasticité de la peau.

Par "signes cutanés du vieillissement", on entend ici toute modification de l'aspect extérieur de la peau due au vieillissement qu'il soit chronobiologique et/ou extrinsèque, en particulier photoinduit ou hormonal; parmi ces signes, on peut distinguer:

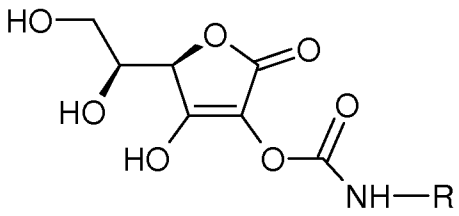
- la peau ridée, qui se traduit notamment par l'apparition de rides et/ou ridules,
- la peau présentant une altération de ses propriétés viscoélastiques ou biomécaniques, ou peau présentant un manque d'élasticité et/ou d'extensibilité et/ou de fermeté et/ou de souplesse et/ou de tonicité, qui se traduit notamment par une peau flétrie, molle, relâchée ou affaissée,
- la peau présentant une altération de la cohésion de ses tissus;
- la peau amincie,
- la peau présentant une altération de son aspect de surface, qui se traduit notamment par une altération du grain de la peau, par exemple une rugosité.

La présente invention a donc pour objet de nouveaux composés carbamates de vitamine C, de formule telle que définie ci-après.

L'invention concerne également une composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un tel composé.

Les composés selon l'invention présentent avantageusement une stabilité et une biodisponibilité accrues par rapport à la vitamine C.

Les composés selon l'invention répondent donc à la formule (I) suivante :

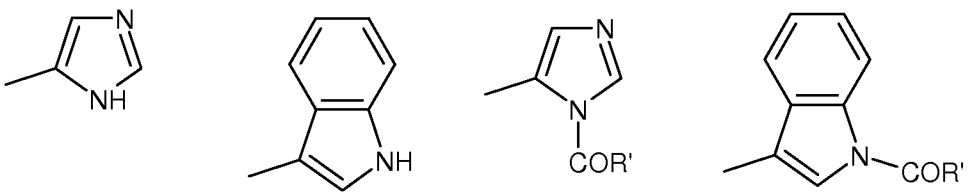


(I)

dans laquelle R représente :

- un radical alkyle linéaire en C1-C10, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle cyclique en C3-C10, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle ramifié en C3-C10, éventuellement substitué par un groupement phényle, ou
- un radical -CHR1-COOR2 dans lequel :

R1 représente H ou un radical alkyle linéaire en C1-C6, cyclique en C3-C6 ou ramifié en C3-C6, ledit radical pouvant être éventuellement (i) substitué par au moins un groupement choisi parmi =NH, -NH_2, -NHR', -NR'_2, =O, -OH, -OR', -SH, -SR', COOR', phényle, phényle substitué par OH ou OR', ainsi que:



et/ou (ii) interrompu par un groupement -NH-, -N(COR')- ou -S-;

avec R' = radical alkyle linéaire en C1-C6, cyclique en C3-C6, ou ramifié en C3-

C6;

R2 représente un radical alkyle linéaire en C1-C6, cyclique en C3-C6 ou ramifié en C3-C6;

ainsi que leurs sels et leurs isomères optiques.

Le terme alkyle, dans le cadre de la présente invention, signifie une chaîne hydrocarbonée saturée ou insaturée. Parmi les groupes alkyle convenant à la mise en œuvre de l'invention, on peut notamment citer les groupes méthyle, éthyle, isopropyle, n-propyle, n-butyle, t-butyle, isobutyle, sec-butyle, pentyle, hexyle, heptyle, octyle, nonyle, décyle, cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle.

De préférence, R représente :

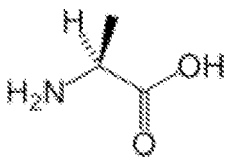
- un radical alkyle linéaire en C1-C8, notamment en C2-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle cyclique en C3-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle ramifié en C3-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle, ou
- un radical -CHR1-COOR2.

De préférence, R1 représente H ou un radical alkyle linéaire en C1-C4 ou ramifié en C3-C4, éventuellement substitué par un groupement phényle, phényle substitué par OH, SH, SR', OH, =O, NH_2 ou COOR'.

De préférence, R' représente un radical alkyle linéaire en C1-C4, en particulier méthyle ou éthyle.

De préférence, R2 représente un radical alkyle linéaire en C1-C4, en particulier méthyle ou éthyle.

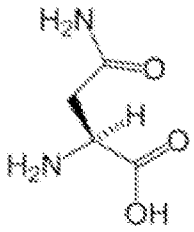
Dans un autre mode préféré de réalisation, R1 représente le reste d'un acide aminé de formule NH_2-CHR1-COOH, notamment d'un acide aminé choisi parmi:



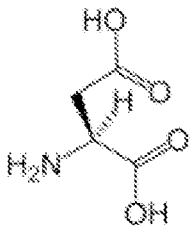
L-Alanine



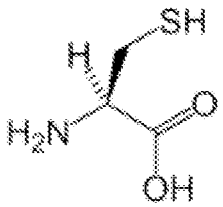
L-Arginine



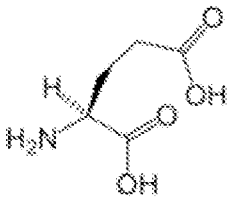
L-Asparagine



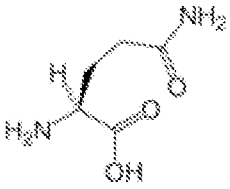
Acide L-aspartique



L-Cystéine



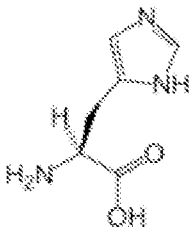
Acide L-glutamique



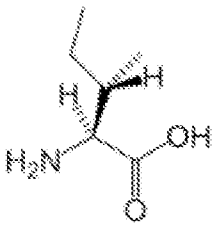
L-Glutamine



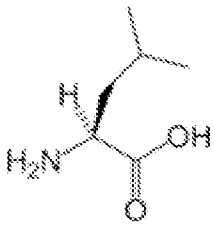
Glycine



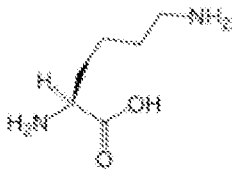
L-Histidine



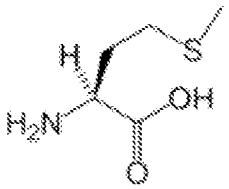
L-Isoleucine



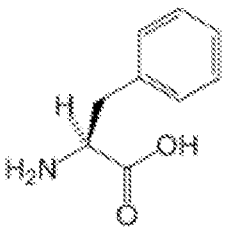
L-Leucine



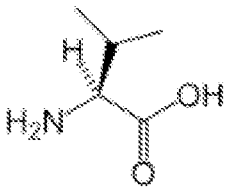
L-Lysine



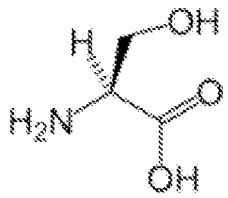
L-Méthionine



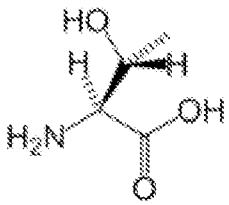
L-Phénylalanine



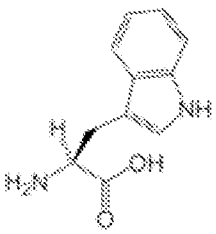
L-Valine



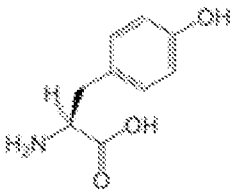
L-Sérine



L-Thréonine



L-Tryptophane



L-Tyrosine

Plus particulièrement, l'acide aminé peut être la phénylalanine, donc R1 peut représenter -CH_2-phényle.

Encore mieux, les composés de formule (I) peuvent être choisis parmi ceux pour lesquels R représente :

- un radical alkyle linéaire en C2-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle cyclique en C3-C6,
- un radical -CHR1-COOR2 dans lequel :

R1 représente H ou un radical alkyle linéaire en C1-C4, éventuellement substitué par un groupement phényle, phényle substitué par OH, NH_2, =O, OH, SH, SR' ou COOR' avec R' = méthyle ou éthyle; et R2 représente un radical méthyle ou éthyle.

On peut en particulier citer les composés suivants :

R	R1	R2	Dénomination
-C_2H_5	-	-	5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy -2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl éthyl carbamate
CHR1COOR2	-$(CH_2)_2$COOEt	-C_2H_5	diéthyle 2-[({[5-(1,2-dihydroxy-ethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl]oxy}carbonyl) amino] pentanedioate
CHR1COOR2	-CH_3	-C_2H_5	éthyl 2-[({[5-(1,2-dihydroxy e-thyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl]oxy}carbonyl) amino] propanoate
CHR1COOR2	-CH_2CH_2-SMe	-C_2H_5	éthyl 2-[({[5-(1,2-dihydroxyethyl) -4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro furan-3-yl]oxy}carbonyl)amino]-

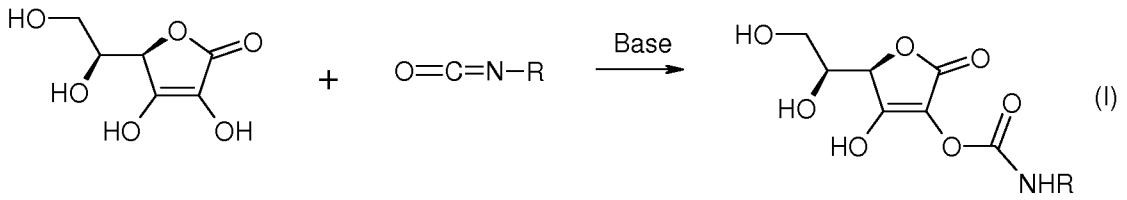
			4-(methylsulfanyl) butanoate
CHR1COOR2	H	$-C_2H_5$	éthyl [({[5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro furan-3-yl]oxy}carbonyl)amino] acétate
CH_2CH_2Ph	-	-	5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy -2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl (2-phenylethyl) carbamate
Cyclohexyle	-	-	(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro furan-3-yl cyclohexylcarbamate
CHR1COOR2	-secButyle	$-C_2H_5$	éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy) carbonyl]amino}-4-methyl pentanoate
CHR1COOR2	$-CH_2Ph$	$-C_2H_5$	éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo -2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy) carbonyl]amino}-3-phenyl propanoate
$-C_6H_{13}$	-	-	(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydro furan-3-yl hexylcarbamate

Les composés de formule (I) peuvent également se présenter sous forme de sels ou d'isomères optiques.

Comme sels des composés de formule (I), on peut citer les sels d'acides minéraux, tels que l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique, l'acide bromhydrique, l'acide iodhydrique, l'acide phosphorique, l'acide borique; ainsi que les sels d'acides organiques, tels que l'acide propionique, l'acide acétique, l'acide succi-

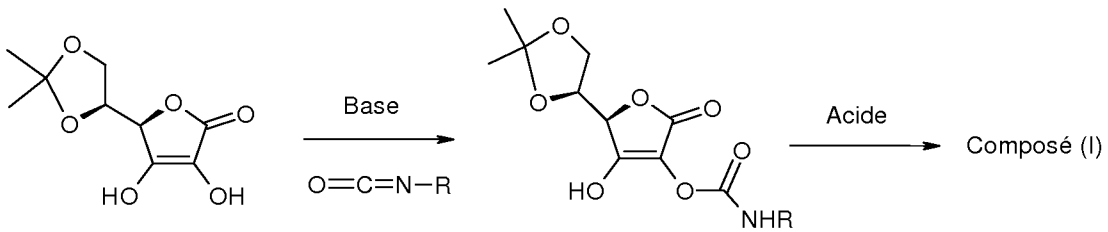
nique, l'acide fumarique, l'acide lactique, l'acide glycolique, l'acide citrique et l'acide tartrique.

Les composés de formule (I) peuvent être préparés selon le schéma I ci-après :



par réaction de la vitamine C avec un isocyanate de formule RNCO, notamment à une température comprise entre 15 et 50°C, de préférence à 20-25°C, dans un solvant polaire aprotique tel que le DMSO, le DMF, la pyridine et de préférence le dioxane; de préférence en présence d'une base organique (par exemple la triéthylamine) ou minérale (par exemple NaOH), pendant 1 à 18 heures.
La réaction peut être stoppée par ajout d'un solvant protique (par exemple eau et/ou éthanol), puis concentrée sous pression réduite. Le résidu peut ensuite être repris dans l'eau et lavé avec un solvant organique (par exemple de l'acétate d'éthyle). La phase aqueuse peut être traitée avec une résine acide (par exemple Amberlyst 15) jusqu'à obtenir un pH acide. On peut ensuite filtrer la résine et concentrer sous pression réduite la phase aqueuse. Le résidu peut être purifié sur gel de silice.

Les composés de formule (I) peuvent également être préparés selon le schéma II ci-après :



par neutralisation de vitamine C 5,6-isopropylidène, dans un solvant polaire aprotique tel que le DMSO, le DMF, la pyridine et de préférence le dioxane; avec une base organique (par exemple la triéthylamine) ou minérale (par exemple NaOH). On peut ensuite ajouter un isocyanate de formule RNCO, et

faire réagir le milieu réactionnel à une température comprise entre 25 et 70°C, pendant 1 à 18 heures. La réaction peut ensuite être concentrée sous pression réduite, le résidu repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 1 à 4 heures. On peut enfin concentrer sous pression réduite et purifier par exemple sur gel de silice, de manière à obtenir le produit recherché.

Les composés selon l'invention trouvent une application toute particulière dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, en particulier dermatologique.

Ils peuvent être présents, seuls ou en mélange, dans les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, en une quantité qui peut être comprise entre 0,01 et 10% en poids, de préférence entre 0,1 à 5% en poids, notamment entre 0,5 à 3% en poids, par rapport au poids total de la composition.

La composition comprend en outre un milieu physiologiquement acceptable, qui sera préférentiellement un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement, notamment dermatologiquement, acceptable, c'est-à-dire sans odeur, couleur ou aspect désagréable, et qui ne génère pas de picotement, tiraillement ou rougeur inacceptable pour l'utilisateur. En particulier la composition est adaptée à une application topique sur la peau.

Par milieu physiologiquement acceptable, on comprend un milieu compatible avec les matières kératiniques d'êtres humains comme la peau du corps ou du visage, les lèvres, les muqueuses, les cils, les ongles, le cuir chevelu et/ou les cheveux.

La composition selon l'invention peut alors comprendre tous les adjuvants usuellement employés dans le domaine d'application envisagée.

On peut notamment citer l'eau; les solvants organiques, notamment les alcools en C1-C6 et les esters d'acide carboxylique en C2-C10; les huiles carbonées et/ou siliconées, d'origine minérale, animale et/ou végétale; les cires, les pigments, les charges, les colorants, les tensioactifs, les émulsionnants, les co-émulsionnants; les actifs cosmétiques ou dermatologiques, les filtres UV, les polymères, les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les épaississants, les

conservateurs, les parfums, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur, les antioxydants.

Ces éventuels adjuvants peuvent être présents dans la composition à raison de 0,001 à 80% en poids, notamment 0,1 à 40% en poids, par rapport au poids total de la composition.

Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse ou dans la phase aqueuse de la composition, ou dans des vésicules lipidiques. En tout état de cause, ces adjuvants, ainsi que leurs proportions, seront choisis par l'homme du métier de manière telle que les propriétés avantageuses des composés selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (perhydrosqualène), les huiles siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras (alcool cétylique), des acides gras, des cires (cire de carnauba, ozokérite).

Comme émulsionnants et co-émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-100, et les esters d'acide gras et de glycérine tels que le stéarate de glycéryle.

Comme gélifiants ou épaississants hydrophiles, on peut citer les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles; comme gélifiants ou épaississants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras, et la silice hydrophobe.

Comme actifs, il sera avantageux d'introduire dans la composition utilisée selon

l'invention au moins un composé choisi parmi: les agents desquamants; les agents hydratants; les agents dépigmentants ou propigmentants; les agents anti-glycation; les inhibiteurs de NO-synthase; les agents stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation; les agents stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kératinocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes; les agents myorelaxants et/ou les agents dermo-décontractants; les agents tenseurs; les agents anti-pollution et/ou anti-radicalaire; les agents agissant sur la microcirculation; les agents agissant sur le métabolisme énergétique des cellules; et leurs mélanges.

Des exemples de tels composés additionnels sont: le rétinol et ses dérivés tels que le palmitate de rétinyle; l'acide ascorbique et ses dérivés tels que l'ascorbyl phosphate de magnésium et le glucoside d'ascorbyle; le tocophérol et ses dérivés tels que l'acétate de tocophéryle; l'acide nicotinique et ses précurseurs tels que la nicotinamide; l'ubiquinone; le glutathion et ses précurseurs tels que l'acide L-2-oxothiazolidine-4-carboxylique; les extraits de plantes et notamment les protéines végétales et leurs hydrolysats, ainsi que les phytohormones; les extraits marins tels que les extraits d'algues; les extraits bactériens; les sapogénines telles que la diosgénine et les extraits de Wild Yam en contenant; les céramides; les hydroxyacides tels que l'acide salicylique et l'acide n-octanoyl-5-salicylique; le resvératrol; les oligopeptides et pseudodipeptides et leurs dérivés acylés; les sels de manganèse et de magnésium, en particulier les gluconates; et leurs mélanges.

Comme indiqué précédemment, la composition selon l'invention peut également renfermer des filtres UV ou agents photoprotecteurs actifs dans l'UVA et/ou l'UVB, sous forme de composés organiques ou inorganiques, ces derniers étant éventuellement enrobés pour les rendre hydrophobes.

Les agents photoprotecteurs organiques peuvent notamment être choisis parmi: les anthranilates, en particulier l'anthranilate de menthyle; les benzophénones, en particulier la benzophénone-1, la benzophénone-3, la benzophénone-5, la benzophénone-6, la benzophénone-8, la benzophénone-9, la benzophénone-

12, et préférentiellement la Benzophénone-3 (Oxybenzone), ou la Benzophénone-4 (Uvinul MS40 de BASF); les benzylidènes-camphres, en particulier le 3-benzylidène-camphre, l'acide benzylidènecampho-sulfonique, le benzalkoniumméthosulfate de camphre, le polyacrylamidométhylbenzylidène camphre, l'acide téréphthalylidène di-camphre sulfonique, et préférentiellement le 4-méthylbenzylidène camphre (Eusolex 6300 de Merck); les benzimidazoles, en particulier le benzimidazilate (Neo Heliopan AP de Haarmann et Reimer), ou l'acide phénylbenzimidazole sulfonique (Eusolex 232 de Merck); les benzotriazoles, en particulier le drométrizole trisiloxane, ou le méthylène bis-benzotriazolyltétraméthylbutylphénol (Tinosorb M de Ciba); les cinnamates, en particulier le cinoxate, le DEA méthoxycinnamate, le méthylcinnamate de diisopropyle, le glycéryl éthylhexanoate de diméthoxycinnamate, le méthoxycinnamate d'isopropyle, le cinnamate d'isoamyle, et préférentiellement l'éthocrylène (Uvinul N35 de BASF), l'octylméthoxycinnamate (Parsol MCX de Hoffmann La Roche), ou l'octocrylène (Uvinul 539 de BASF); les dibenzoylméthanes, en particulier le butyl méthoxydibenzoylméthane (Parsol 1789); les imidazolines, en particulier l'éthylhexyl diméthoxybenzylidène dioxoimidazoline; les PABA, en particulier l'éthyl Dihydroxypropyl PABA, l'éthylhexyldiméthyl PABA, le glycéryl PABA, le PABA, le PEG-25 PABA, et préférentiellement la diéthylhexylbutamido-triazone (Uvasorb HEB de 3V Sigma), l'éthylhexyltriazone (Uvinul T150 de BASF), ou l'éthyl PABA (benzocaïne); les salicylates, en particulier le salicylate de dipropylèneglycol, le salicylate d'éthylhexyle, l'homosalate, ou le TEA salicylate; les triazines, en particulier l'anisotriazine (Tinosorb S de Ciba); le drometrizole trisiloxane.

Les agents photoprotecteurs inorganiques sont de préférence constitués d'oxyde de zinc et/ou de dioxyde de titane, de préférence de taille nanométrique, éventuellement enrobés d'alumine et/ou d'acide stéarique.

Cette composition peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, et notamment sous forme d'une solution aqueuse ou hydroalcoolique, éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement biphasée, d'une émulsion obte-

nue par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou d'une émulsion triple (E/H/E ou H/E/H) ou d'une dispersion vésiculaire de type ionique et/ou non ionique; de gel aqueux ou huileux. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles. On préfère utiliser selon cette invention une composition sous la forme d'une émulsion notamment huile-dans-eau.

La composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'un gel, d'une mousse. Elle peut éventuellement être appliquée sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, en particulier sous forme de stick.

Lorsque la composition est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80% en poids, de préférence de 8 à 50% en poids par rapport au poids total de la composition. L'émulsionnant et le co-émulsionnant peuvent être présents en une proportion allant de 0,3 à 30% en poids, et de préférence de 0,5 à 20% en poids, par rapport au poids total de la composition.

La composition selon l'invention peut constituer une composition de maquillage, ou préférentiellement de soin de la peau, et notamment une crème de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit, crèmes démaquillantes, crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires); un fond de teint fluide, un lait de démaquillage, un lait corporel de protection ou de soin, un lait anti-solaire; une lotion, gel ou mousse pour le soin de la peau, comme une lotion de nettoyage.

La composition selon l'invention est avantageusement une composition anti-âge, notamment de soin, destinée à traiter et/ou lutter contre, cosmétiquement, les signes extérieurs du vieillissement cutané; la composition est plus particulièrement une composition de soin des peaux matures.

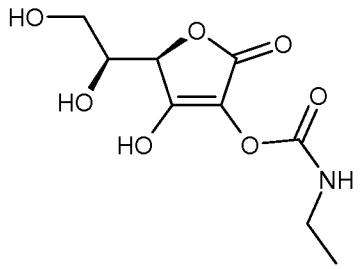
L'invention concerne également un procédé de traitement cosmétique des matières kératiniques, comprenant l'application sur lesdites matières kératiniques, d'une composition cosmétique telle que définie ci-dessus. Ce procédé trouve une application avantageuse dans le traitement de la peau, notamment de la peau mature et/ou de la peau ridée, en particulier du visage, notamment du front, du cou et/ou des mains.

L'invention concerne aussi l'utilisation cosmétique d'une composition telle que définie ci-dessus, pour améliorer la structure de la jonction dermo-épidermique et/ou renforcer la cohésion entre le derme et l'épiderme.

L'invention concerne également l'utilisation d'une composition cosmétique telle que définie ci-dessus, pour prévenir et/ou traiter cosmétiquement les signes cutanés du vieillissement, notamment les signes cutanés choisis parmi la peau ridée, la peau présentant une altération de ses propriétés viscoélastiques ou biomécaniques, la peau présentant une altération dans la cohésion de ses tissus, la peau amincie, et la peau présentant une altération de son aspect de surface.

L'invention est illustrée plus en détail par les exemples non limitatifs suivants.

Exemple 1 : Synthèse du (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl ethylcarbamate

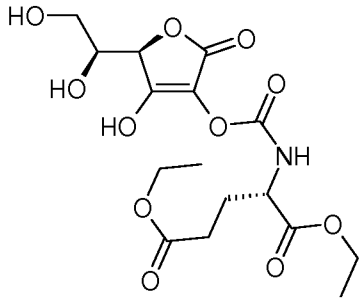


On neutralise 1 g de vitamine C 5,6-isopropylidène avec 191 mg de NaOH, dans 30 ml de dioxane. On ajoute ensuite 0,372 ml d'éthyl isocyanate, et le milieu est chauffé à 50°C pendant 6 heures. La réaction est concentrée sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 2 heures. On concentre sous pression réduite et on

purifie sur gel de silice. On obtient 300 mg de produit (poudre beige), soit un rendement de 26%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

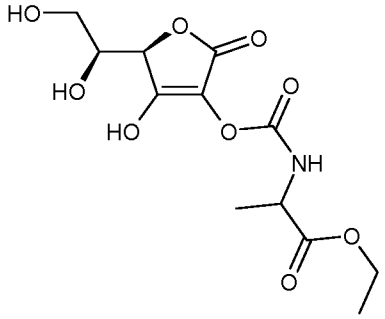
Exemple 2 : Synthèse du diéthyle (2S)-2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}pentanedioate



On neutralise 1 g de vitamine C 5,6-isopropylidène avec 191 mg de NaOH, dans 30 ml de dioxane. On ajoute ensuite 1,09 g de (S)-(-)-isocyanoglutaric acid diethyl ester et le milieu est chauffé à 50°C pendant 6 heures. La réaction est concentrée sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 2 heures. On concentre sous pression réduite et on purifie sur gel de silice. On obtient 360 mg de produit (poudre marron), soit un rendement de 20%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

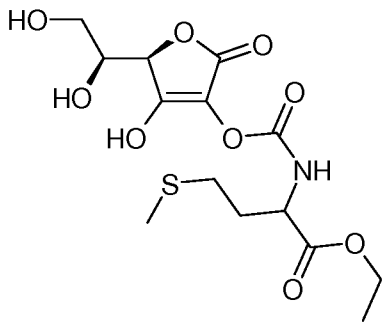
Exemple 3 : Synthèse de l'éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}propanoate



On neutralise 1 g de vitamine C 5,6-isopropylidène avec 191 mg de NaOH, dans 10 ml de dioxane. On ajoute ensuite 0,62 ml d'ethyl-2-isocyanato-propionate, et le milieu est chauffé à 50°C pendant 4 heures. La réaction est concentrée sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 2 heures. On concentre sous pression réduite et on purifie sur gel de silice. On obtient 500 mg de produit (huile visqueuse jaune), soit un rendement de 34%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

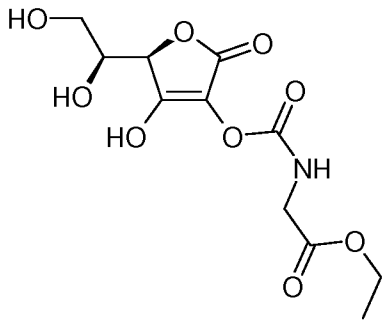
Exemple 4 : Synthèse de l'éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}-4-(methyl sulfanyl)butanoate



On neutralise 1 g de vitamine C 5,6-isopropylidène avec 191 mg de NaOH, dans 25 ml de dioxane. On ajoute ensuite 0,64 ml d'éthyl-2-isocyanato-4-(methylthio)butyrate, et le milieu est chauffé à 50°C pendant 10 heures. La réaction est concentrée sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 2 heures. On concentre sous pression réduite et on purifie sur gel de silice. On obtient 200 mg de produit (pâte marron), soit un rendement de 12%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

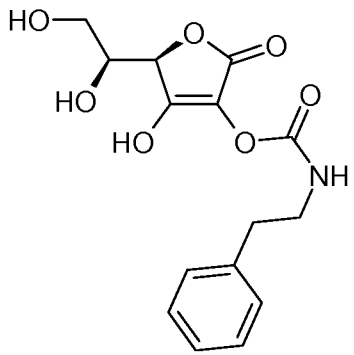
Exemple 5 : Synthèse de l'éthyl {[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}acétate



On neutralise 1 g de vitamine C 5,6-isopropylidène avec 191 mg de NaOH, dans 30 ml de dioxane. On ajoute ensuite 0,54 ml d'éthyl-isocyanoacétate, et le milieu est chauffé à 50°C pendant 7 heures. La réaction est concentrée sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 2 heures. On concentre sous pression réduite et on purifie sur gel de silice. On obtient 500 mg de produit (pâte marron), soit un rendement de 48%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

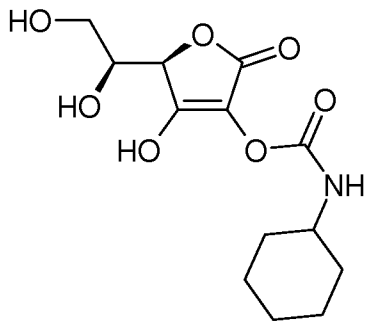
Exemple 6 : Synthèse de (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl (2-phenylethyl)carbamate



On neutralise 0,5 g de vitamine C 5,6-isopropylidène avec 97 mg de NaOH, dans 15 ml de dioxane. On ajoute ensuite 0,32 ml de 2-phényl-éthyl-isocyanate, et le milieu est chauffé à 50°C pendant 18 heures. La réaction est concentrée sous pression réduite et le résidu est repris dans une solution d'acide chlorhydrique concentré et agité pendant 2 heures. On concentre sous pression réduite et on purifie sur gel de silice. On obtient 250 mg de produit (pâte marron), soit un rendement de 53%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

Exemple 7 : Synthèse de (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl cyclohexylcarbamate



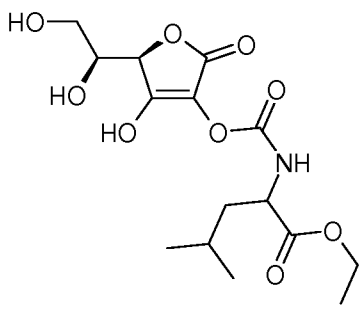
On fait réagir 1 g de vitamine C et 0,74 ml de cyclohexyle isocyanate, dans 10 ml de dioxane, en présence d'1 ml de triéthylamine, sous agitation, à température ambiante pendant 3 heures.

La réaction est ensuite stoppée par ajout d'eau, puis concentrée sous vide. Le résidu est ensuite repris dans l'eau et lavé avec de l'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est ensuite traitée avec une résine acide Amberlyst 15, jusqu'à obtenir un pH acide. La résine est ensuite filtrée et la phase aqueuse concentrée sous vide. Le résidu est purifié sur gel de silice.

On obtient 1,35 g de produit (cire grise), soit un rendement de 79%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

Exemple 8 : Synthèse de l'éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}-4-methyl-pentanoate



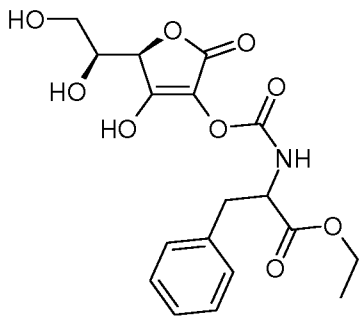
On fait réagir 1 g de vitamine C et 1,08 g d'éthyl-2-isocyanato-4-methylvalerate, dans 10 ml de dioxane, en présence d'1 ml de triéthylamine, sous agitation, à température ambiante pendant 18 heures.

La réaction est ensuite stoppée par ajout d'eau, puis concentrée sous vide. Le résidu est ensuite repris dans l'eau et lavé avec de l'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est ensuite traitée avec une résine acide Amberlyst 15, jusqu'à obtenir un pH acide. La résine est ensuite filtrée et la phase aqueuse concentrée sous vide. Le résidu est purifié sur gel de silice.

On obtient 1,57 g de produit (liquide jaune), soit un rendement de 77%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

Exemple 9 : Synthèse de l'éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}-3-phenyl-propanoate



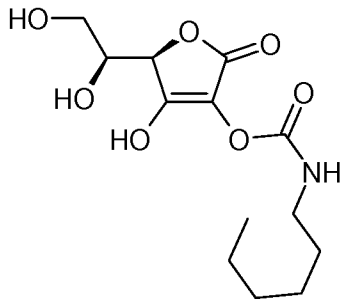
On fait réagir 1 g de vitamine C et 1,27 g d'éthyl-2-isocyanato-3-phénylpropionate, dans 10 ml de dioxane, en présence d'1 ml de triéthylamine, sous agitation, à température ambiante pendant 18 heures.

La réaction est ensuite stoppée par ajout d'eau, puis concentrée sous vide. Le résidu est ensuite repris dans l'eau et lavé avec de l'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est ensuite traitée avec une résine acide Amberlyst 15, jusqu'à obtenir un pH acide. La résine est ensuite filtrée et la phase aqueuse concentrée sous vide. Le résidu est purifié sur gel de silice.

On obtient 830 mg de produit (liquide jaune), soit un rendement de 37%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

Exemple 10 : Synthèse de (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl hexylcarbamate



On fait réagir 1 g de vitamine C et 0,82 ml d'hexyle isocyanate, dans 10 ml de dioxane, en présence d'1 ml de triéthylamine, sous agitation, à température ambiante pendant 4 ½ heures.

La réaction est ensuite stoppée par ajout d'eau, puis concentrée sous vide. Le résidu est ensuite repris dans l'eau et lavé avec de l'acétate d'éthyle. La phase aqueuse est ensuite traitée avec une résine acide Amberlyst 15, jusqu'à obtenir un pH acide. La résine est ensuite filtrée et la phase aqueuse concentrée sous vide. Le résidu est purifié sur gel de silice.

On obtient 912 mg de produit (cire grise), soit un rendement de 53%.

Les spectres de masse et RMN sont conformes aux structures attendues.

Exemple 11: Activation de la synthèse de collagène VII constitutif de la jonction dermo-épidermique.

Les études ont été réalisées sur des fibroblastes dermiques humains normaux. L'expression de collagène VII a été analysée au niveau transcriptionnel par RT-Q-PCR.

1. Traitements des fibroblastes

Les fibroblastes ont été précultivés en milieu DMEM complet puis placés en milieu DMEM à 1% de SVF. Les cellules ont ensuite été traitées, ou non (témoin), par les composés à tester, et cultivées pendant 24 heures à 37°C et sous 5% de CO_2. Chaque traitement a été réalisé en triplicata. Les surnageants

de culture ont ensuite été éliminés et les tapis cellulaires ont été rincés avec une solution de PBS (Invitrogen 14190094) puis congelés à -80°C en présence de 300 Kl par puits de Tri-Reagent (Sigma T9424).

2. Primers utilisés

L'expression des marqueurs sélectionnés a été évaluée par RT-Q-PCR sur les ARN messagers extraits des tapis cellulaires de chaque traitement.

Les couples de primers qui ont été utilisés dans cette étude permettent l'amplification du fragment spécifique suivant:

Nom du gène : Alpha-1 type VII collagen (COL7A1) mRNA, complete cds.

Abréviation : COL7A1

GenBank n° : NM_000094

3. Reverse Transcription

- Extraction des ARN totaux de chaque échantillon à l'aide de Tri-Reagent selon le protocole préconisé par le fournisseur.
- Elimination des traces d'ADN potentiellement contaminant par traitement avec le système DNA-free (Ambion).
- Réalisation de la réaction de réverse-transcription de l'ARNm en présence de l'amorce oligo(dT) et de l'enzyme Superscript II (Gibco).

4. PCR Quantitative

Les réactions de PCR (polymerase chain reactions) ont été réalisées par PCR quantitative avec le système « Light Cycler » (Roche Molecular Systems Inc.) et selon les procédures recommandées par le fournisseur. Ce système d'analyse permet de réaliser des réactions de PCR rapides et performantes, moyennant une mise au point préalable des conditions d'analyse des différents primers. Il est formé de deux composants principaux :

- un thermocycleur : optimisé permettant des transferts thermiques extrêmement rapides.
- un fluorimètre : permettant de mesurer en continu l'intensité de fluorescence incorporée dans l'ADN (détection à 521 nm). Le mélange réactionnel (10 Kl fi-

nal) pour chaque échantillon est le suivant :

- 2.5 Kl d'ADNc dilué 1/10e.
- amorces des différents marqueurs utilisés
- Mélange réactionnel (Roche) contenant l'enzyme taq DNA polymérase, le marqueur SYBR Green I (fluorophore qui s'intercale dans l'ADN double brin, au cours de l'étape d'élongation) et du MgCl2.

5. Analyse des Q-PCR

L'incorporation de fluorescence dans l'ADN amplifié est mesurée en continu au cours des cycles de PCR. Ce système permet d'obtenir des courbes de mesure de la fluorescence en fonction des cycles de PCR et d'évaluer ainsi une valeur d'expression relative pour chaque marqueur.

Le nombre de cycles est déterminé à partir des points de "sortie" des courbes de fluorescence. Pour un même marqueur analysé, plus un échantillon sort tard (nombre de cycles élevé), plus le nombre initial de copies de l'ARNm est faible. La valeur de RE (relative expression) est exprimée en unités arbitraires selon la formule suivante : (1/2nombre de cycles) x 10^6

6. Traitement des données

- Les données brutes de comptage ont été transférées et traitées sous le logiciel PRISM (Graph Pad Software).
- Les comparaisons inter-groupes ont été réalisées par analyse de variance (ANOVA) à l'aide du test de comparaison multiple de Dunnett.

7. Résultats

Les composés des exemples 9 et 10 activent la synthèse d'un marqueur constitutif de la JDE.

Composé	Synthèse de Coll VII/témoin (concentration en mmol/l)
Exemple 9	+ 312 % (0,2 mM)
Exemple 10	+ 233 % (1 mM)

Vitamine C (témoin)	+ 271 % (0,2 mM)

Exemple 12

On prépare une crème de soin du visage de type émulsion huile-dans-eau, comprenant (% en poids) :

composé de l'exemple 10	0,005%
stéarate de glycérol	2%
polysorbate 60 (Tween 60 de ICI)	1%
acide stéarique	1,4%
triéthanolamine	0,7%
carbomer	0,4%
fraction liquide du beurre de karité	12%
perhydrosqualène	12%
antioxydant	qs
parfum, conservateur	qs
eau	qsp 100%

Une composition similaire est préparée avec les composés des exemples 1 à 9.

Exemple 13

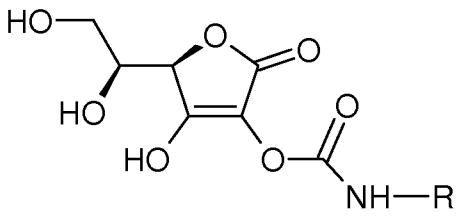
On prépare un gel anti-âge pour la peau comprenant (% en poids) :

composé de l'exemple 10	2%
hydroxypropylcellulose (Klucel H de Hercules)	1%
antioxydant	qs
parfum, conservateur	qs
isopropanol	40%
eau	qsp 100%

Une composition similaire est préparée avec le composé des exemples 4 et 9.

REVENDICATIONS

1. Composé carbamate de vitamine C, de formule (I):

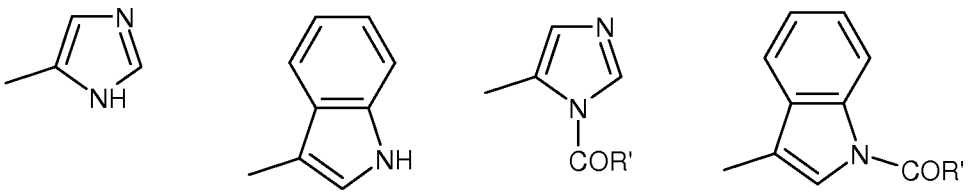


(I)

dans laquelle R représente :

- un radical alkyle linéaire en C1-C10, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle cyclique en C3-C10, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle ramifié en C3-C10, éventuellement substitué par un groupement phényle, ou
- un radical -CHR1-COOR2 dans lequel :

R1 représente H ou un radical alkyle linéaire en C1-C6, cyclique en C3-C6 ou ramifié en C3-C6, ledit radical pouvant être éventuellement (i) substitué par au moins un groupement choisi parmi =NH, -NH_2, -NHR', -NR'_2, =O, -OH, -OR', -SH, -SR', COOR', phényle, phényle substitué par OH ou OR', ainsi que:



et/ou (ii) interrompu par un groupement -NH-, -N(COR')- ou -S-;

avec R' = radical alkyle linéaire en C1-C6, cyclique en C3-C6, ou ramifié en C3-C6;

R2 représente un radical alkyle linéaire en C1-C6, cyclique en C3-C6 ou ramifié en C3-C6;

ainsi que leurs sels et leurs isomères optiques.

2. Composé selon la revendication 1, dans lequel R représente :

- un radical alkyle linéaire en C1-C8, notamment en C2-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle cyclique en C3-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle ramifié en C3-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle, ou
- un radical -CHR1-COOR2.

3. Composé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel on a :

- R1 représente H ou un radical alkyle linéaire en C1-C4 ou ramifié en C3-C4, éventuellement substitué par un groupement phényle, phényle substitué par OH, SH, SR', OH, =O, NH_2 ou COOR'; et/ou
- R' représente un radical alkyle linéaire en C1-C4, en particulier méthyle ou éthyle; et/ou
- R2 représente un radical alkyle linéaire en C1-C4, en particulier méthyle ou éthyle.

4. Composé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel R représente :

- un radical alkyle linéaire en C2-C6, éventuellement substitué par un groupement phényle,
- un radical alkyle cyclique en C3-C6, ou
- un radical -CHR1-COOR2 dans lequel R1 représente H ou un radical alkyle linéaire en C1-C4, éventuellement substitué par un groupement phényle, phényle substitué par OH, NH_2, =O, OH, SH, SR' ou COOR' avec R' = méthyle ou éthyle; et R2 représente un radical méthyle ou éthyle.

5. Composé selon l'une des revendications précédentes, choisi parmi les composés suivants :

- le 5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl éthylcarbamate,
- le diéthyle 2-[({[5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl] oxy}carbonyl)amino] pentanedioate,
- l'éthyl 2-[({[5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl]oxy} carbonyl)amino] propanoate,
- l'éthyl 2-[({[5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl]oxy} carbonyl)amino]-4-(methylsulfanyl) butanoate,
- l'éthyl [({[5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl]oxy} carbonyl) amino] acétate,
- le 5-(1,2-dihydroxyethyl)-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl(2-phenylethyl) carbamate,
- le (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl cyclo hexylcarbamate,
- l'éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy) carbonyl]amino}-4-methyl pentanoate,
- l'éthyl 2-{[({(5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl}oxy)carbonyl]amino}-3-phenyl propanoate, et
- le (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl hexylcarbamate.

6. Composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 5.

7. Composition selon la revendication 6, dans laquelle le composé de formule (I) est présent, seul ou en mélange, en une quantité comprise entre 0,01 et 10% en poids, de préférence entre 0,1 à 5% en poids, notamment entre 0,5 à 3% en poids, par rapport au poids total de la composition.

8. Composition selon l'une des revendications 6 à 7, dans laquelle le milieu physiologiquement acceptable comprend au moins un adjuvant choisi parmi:

l'eau; les solvants organiques, notamment les alcools en C1-C6 et les esters d'acide carboxylique en C2-C10; les huiles carbonées et/ou siliconées, d'origine minérale, animale et/ou végétale; les cires, les pigments, les charges, les colorants, les tensioactifs, les émulsionnants, les co-émulsionnants; les actifs cosmétiques ou dermatologiques, les filtres UV, les polymères, les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les épaississants, les conservateurs, les parfums, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur, les antioxydants.

9. Composition selon l'une des revendications 6 à 8, dans laquelle le milieu physiologiquement acceptable comprend au moins un composé choisi parmi: les agents desquamants; les agents hydratants; les agents dépigmentants ou propigmentants; les agents anti-glycation; les inhibiteurs de NO-synthase; les agents stimulant la synthèse de macromolécules dermiques ou épidermiques et/ou empêchant leur dégradation; les agents stimulant la prolifération des fibroblastes et/ou des kératinocytes ou stimulant la différenciation des kératinocytes; les agents myorelaxants et/ou les agents dermo-décontractants; les agents tenseurs; les agents anti-pollution et/ou anti-radicalaire; les agents agissant sur la microcirculation; les agents agissant sur le métabolisme énergétique des cellules; et leurs mélanges.

10. Composition selon l'une des revendications 6 à 9, se présentant sous forme d'une solution aqueuse ou hydroalcoolique, éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement biphasée, d'une émulsion huile-dans-eau, d'une émulsion eau-dans-huile, d'une émulsion triple (E/H/E ou H/E/H), d'une dispersion vésiculaire de type ionique et/ou non ionique; de gel aqueux ou huileux.

11. Composition selon l'une des revendications 6 à 10, se présentant sous forme d'une composition de maquillage, ou de soin de la peau, et notamment une crème de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit, crèmes démaquillantes,

crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires); un fond de teint fluide, un lait de démaquillage, un lait corporel de protection ou de soin, un lait anti-solaire; une lotion, gel ou mousse pour le soin de la peau, comme une lotion de nettoyage.

12. Composition selon l'une des revendications 6 à 11, se présentant sous forme d'une composition anti-âge, notamment de soin destinée à lutter contre les signes extérieurs du vieillissement cutané.

13. Procédé de traitement cosmétique des matières kératiniques, comprenant l'application sur lesdites matières kératiniques, d'une composition cosmétique telle que définie à l'une des revendications 6 à 12.

14. Procédé de traitement cosmétique de la peau, notamment de la peau mature et/ou ridée, en particulier la peau du visage, notamment du front, du cou et/ou des mains, comprenant l'application topique sur ladite peau d'une composition cosmétique telle que définie à l'une des revendications 6 à 12.

15. Utilisation cosmétique d'une composition cosmétique telle que définie à l'une des revendications 6 à 12, pour améliorer la structure de la jonction dermo-épidermique et/ou renforcer la cohésion entre le derme et l'épiderme.

16. Utilisation d'une composition cosmétique telle que définie à l'une des revendications 6 à 12, pour prévenir et/ou traiter cosmétiquement les signes cutanés du vieillissement, notamment les signes cutanés choisis parmi la peau ridée, la peau présentant une altération de ses propriétés viscoélastiques ou biomécaniques, la peau présentant une altération dans la cohésion de ses tissus, la peau amincie, et la peau présentant une altération de son aspect de surface.