

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
COURBEVOIE

①① N° de publication : **3 136 660**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)
②① N° d'enregistrement national : **22 07738**

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 K 8/49** (2022.01), A 61 K 8/36, 8/67, 8/34,
A 61 Q 19/02

⑫ **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION** **A1**

②② Date de dépôt : 27.07.22.

③③ Priorité : 21.06.22 IB PCT/CN2022/100263.

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 22.12.23 Bulletin 23/51.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥③ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

☐ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : CHEN Huiqin, WENG Xiaomin, HE
Chunyan et LIU Yang.

⑦③ Titulaire(s) : L'OREAL Société anonyme.

⑦④ Mandataire(s) : Lavoix.

⑤④ COMPOSITION DE DÉLIVRANCE DE COMPOSÉ ACTIF.

⑤⑦ COMPOSITION DE DÉLIVRANCE DE COMPOSÉ
ACTIF

L'invention concerne une composition comprenant A) un
composé thiopyridinone; B) un composé gras en C12-20,
de préférence un composé gras en C12-C18, ou de préfé-
rence un composé gras en C12-C16, ayant au plus une liai-
son C=C.

Figure pour l'abrégé: Néant

FR 3 136 660 - A1



Description

Titre de l'invention : COMPOSITION DE DÉLIVRANCE DE COMPOSÉ ACTIF

Domaine technique

[0001] La présente invention concerne une composition destinée à stimuler la délivrance de composés actifs dans la peau.

CONTEXTE

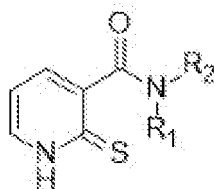
[0002] Le soin de la peau, par exemple l'éclaircissement de la peau, suscite toujours un grand intérêt chez les consommateurs. En conséquence, l'objectif ultime du secteur des cosmétiques a toujours été de délivrer aux consommateurs des produits hautement efficaces présentant des bénéfices pour la peau tels que l'hydratation, l'éclaircissement, le nettoyage, et autres.

[0003] Pour une délivrance efficace, différentes formes de produits sont utilisées. À ce jour, il est encore parfois difficile de délivrer des actifs hydrophiles dans la peau profonde (jonction dermique ronde). En particulier, il est connu que certains composés thiopyridinone présentent une bonne activité dépigmentante, même à faible concentration, voir par exemple les documents WO2012080075 et WO2017/102349. Le composé thiopyridinone peut montrer de forts effets dépigmentants ou éclaircissants en réduisant la production de mélanine.

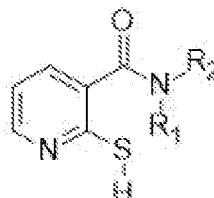
[0004] Il existe donc un besoin en matière de composition pour stimuler la délivrance de composés actifs, par exemple les composés thiopyridinone, dans la peau.

Résumé de l'invention

[0005] Les inventeurs ont découvert de manière inattendue qu'une composition comprenant les composants : A) un composé de formule (I) ou (I'), qui peut être considéré comme un composé thiopyridinone, ou leurs sels, leurs isomères optiques, leurs racémates, et/ou leurs solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange ; B) un composé gras en C12-20 ayant au plus une liaison C=C, peut satisfaire le besoin.



(I)

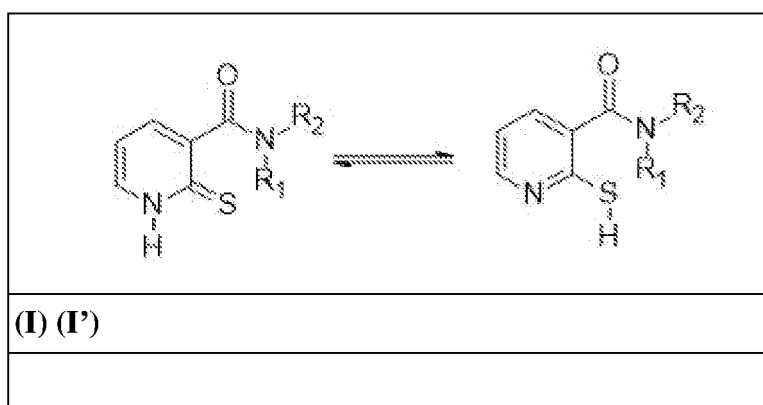


(I')

[0006] Formules (I) et (I') dans lesquelles :

[0007] R₁ désigne un radical choisi parmi :

- [0008] a) un atome d'hydrogène ;
- [0009] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou en C₃-C₁₀ ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :
- [0010] i) -O-R₃
- [0011] ii) -S-R₃ ;
- [0012] R₂ désigne un radical choisi parmi :
- [0013] a) un atome d'hydrogène ;
- [0014] b) un groupe hydrocarboné saturé en C₁-C₁₂ linéaire ou en C₃-C₁₂ ramifié ou en C₃-C₈ cyclique, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :
- [0015] i) -O-R₃
- [0016] ii) -S-R₃
- [0017] iii) -C(O)-O-R₃ ;
- [0018] iv) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₈ ;
- [0019] c) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₈
- [0020] R₃ désigne un radical choisi parmi :
- [0021] a) un atome d'hydrogène ;
- [0022] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou ramifié en C₃-C₁₀ ;
- [0023] Le composé (I') est la forme tautomère du composé (I) lorsqu'un équilibre tautomérique existe selon le schéma suivant :



- [0024] Selon un mode de réalisation de l'invention, R₁ représente un atome d'hydrogène.
- [0025] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R₁ représente un groupe alkyle (en C₁-C₁₀) linéaire ou (C₃-C₁₀) ramifié, notamment un groupe alkyle (en C₁-C₆) linéaire ou (en C₃-C₆) ramifié, tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement éthyle. En particulier, ledit groupe alkyle de R₁ n'est pas substitué.
- [0026] Selon un mode de réalisation de l'invention, R₂ représente un atome d'hydrogène.

- [0027] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R_2 représente un groupe alkyle (en C_1-C_{10}) linéaire ou (en C_3-C_{10}) ramifié, notamment un groupe alkyle (en C_1-C_6) linéaire ou (en C_3-C_6) ramifié, tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement méthyle ou éthyle ; ledit groupe alkyle de R_2 n'étant pas substitué.
- [0028] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R_2 représente un groupe alkyle (en C_1-C_{10}) linéaire ou (en C_3-C_{10}) ramifié, notamment un groupe alkyle (en C_1-C_6) linéaire ou (en C_3-C_6) ramifié, tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement méthyle ou éthyle ; ledit groupe alkyle étant substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi i), ii), iii) et iv) tels que définis ici auparavant. De préférence, ledit groupe alkyle étant substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi i), ii) et iii), plus préférentiellement par un ou plusieurs groupes choisis parmi i) et iii), mieux substitué par un groupe iii) comme carboxy.
- [0029] Une autre variante pour le radical R_2 est que ledit groupe alkyle soit substitué par un groupe iv) notamment substitué par un groupe phényle.
- [0030] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R_2 représente un groupe cycloalkyle (en C_3-C_8), préférentiellement un groupe cycloalkyle (en C_5-C_7) tel que le cyclohexyle.
- [0031] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R_2 représente un groupe aryle en C_5-C_{12} facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C_1-C_8 , de préférence un groupe phényle en particulier non substitué.
- [0032] Selon un mode de réalisation, R_3 représente un atome d'hydrogène.
- [0033] Selon un autre mode de réalisation, R_3 représente un groupe alkyle saturé en C_1-C_{10} linéaire ou en C_3-C_{10} ramifié ; en particulier un groupe alkyle (en C_1-C_6) linéaire ou un groupe alkyle (en C_3-C_6) ramifié, préférentiellement un groupe alkyle en (en C_1-C_4) tel que le groupe méthyle.

DESCRIPTION DES DESSINS

- [0034] [Fig.1] La [Fig.1] montre la distribution du composé 20 dans les échantillons d'essai de l'Ex.1 et de quelques autres ;
- [0035] [Fig.2] La [Fig.2] montre la distribution du TXA dans les échantillons d'essai de l'Ex.2 et de quelques autres ;
- [0036] [Fig.3] La [Fig.3] montre la distribution du composé 20 dans les échantillons d'essai des Ex.10-11 et EC.3 par microscope confocal Raman ; et
- [0037] [Fig.4] La [Fig.4] montre la distribution de TXA dans les échantillons d'essai des Ex.10-11 et EC.3 via un microscope confocal Raman.

MODES DE RÉALISATION DE L'INVENTION

- [0038] Tout au long de la description, y compris des revendications, le terme « comprenant

un » doit, sauf mention contraire, être compris comme étant synonyme de « comprenant au moins un ». Par ailleurs, l'expression « au moins un » utilisée dans la présente description est équivalente à l'expression « un ou plusieurs ».

[0039] Au sens de la présente invention, et sauf indication contraire :

[0040] un "groupe hydrocarboné saturé en C₁-C₁₂ linéaire ou en C₃-C₁₂" ramifié est équivalent à un "*groupe alkyle* (en C₁-C₁₂) linéaire ou alkyle (en C₃-C₁₂) ramifié" qui correspond à un groupe hydrocarboné saturé en C₁-C₁₂ linéaire ou ramifié en C₃-C₁₂, et de préférence un groupe hydrocarboné en C₁-C₁₀ linéaire ou en C₃-C₁₀ ramifié, plus préférentiellement un groupe hydrocarboné en C₁-C₆ linéaire ou en C₃-C₆ ramifié ; de préférence, les groupes linéaires ou ramifiés peuvent être choisis parmi méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle et tert-butyle, pentyle, hexyle, heptyle, octyle, nonyle et décyle.

[0041] Plus préférentiellement, les groupes alkyles saturés linéaires ou ramifiés peuvent être choisis parmi les groupes méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle et tert-butyle, pentyle, hexyle, heptyle et octyle, tels que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle.

[0042] - un groupe cyclique hydrocarboné saturé en C₃-C₈ est un groupe cycloalkyle mono ou bicyclique contenant de 3 à 8 atomes de carbone, notamment un groupe cycloalkyle monocyclique en C₅ à C₇ tel que le groupe cyclohexyle,

[0043] - un "*radical alcoxy*" est un radical alkyl-oxy pour lequel le radical alkyle est un radical hydrocarboné linéaire ou ramifié en C₁-C₁₆ et préférentiellement en C₁-C₈ ;

[0044] - lorsque le groupe alcoxy est facultativement substitué, cela implique que le groupe alkyle est facultativement substitué comme défini ci-avant ;

[0045] - un groupe "*aryle*" représente un groupe à base de carbone, monocyclique ou bicyclique, fusionné ou non, comprenant de 5 à 12 atomes de carbone, de préférence de 6 à 10 atomes de carbone, et dans lequel au moins un cycle est aromatique ; de préférence, le radical aryle est un groupe phényle, biphényle, naphthyle, plus préférentiellement un groupe phényle ;

[0046] - le terme "*au moins un*" est équivalent au terme "*un ou plusieurs*" ; et

[0047] - le terme "inclusif" pour une plage de concentrations signifie que les limites de cette plage sont incluses dans la plage définie.

[0048] Les sels des composés de formule (I), (I'), (II) ou (II') tels que définis ici comprennent les sels classiques non toxiques desdits composés, tels que ceux formés à partir d'un acide organique ou inorganique ou d'une base organique ou inorganique.

[0049] A titre de sels des composés de formule (I), (I'), (II) ou (II'), on peut citer :

[0050] les sels obtenus par addition du composé de formule (I) ou (II) à :

[0051] - une base minérale, telle que l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium, l'hydroxyde de calcium, l'hydroxyde d'ammonium, l'hydroxyde de magnésium,

l'hydroxyde de lithium, et le carbonate ou hydrogénocarbonate de sodium, de potassium ou de calcium par exemple ;

[0052] ou

[0053] - une base organique telle qu'une alkylamine primaire, secondaire ou tertiaire, par exemple la triéthylamine ou la butylamine. Cette alkylamine primaire, secondaire ou tertiaire peut comprendre un ou plusieurs atomes d'azote et/ou d'oxygène et peut donc comprendre par exemple une ou plusieurs fonctions alcool ; on peut citer en particulier 2-amino-2-méthylpropanol, éthanolamine, triéthanolamine, 2-diméthylaminopropanol, 2-amino-2-(hydroxyméthyl)-1,3-propanediol, 3-(diméthylamino)propylamine.

[0054] On peut également citer les sels d'acides aminés, par exemple lysine, arginine, guanidine, acide glutamique et acide aspartique. Avantagusement, les sels des composés de formule (I) ou (II) (lorsqu'ils comprennent un groupe carboxy) peuvent être choisis parmi les sels de métal alcalin ou alcalino-terreux tels que les sels de sodium, potassium, calcium ou magnésium et les sels d'ammonium.

[0055] - Un "*sel d'acide organique ou inorganique*" est plus particulièrement choisi parmi les sels choisis parmi un sel dérivé de i) acide chlorhydrique HCl, ii) acide bromhydrique HBr, iii) acide sulfurique H₂SO₄, iv) acides alkylsulfoniques : Alk-S(O)₂OH tels que l'acide méthanesulfonique et l'acide éthanesulfonique ; v) acides arylsulfoniques : Ar-S(O)₂OH tels que l'acide benzènesulfonique et l'acide toluènesulfonique ; vi) acide citrique ; vii) acide succinique ; viii) acide tartrique ; ix) acide lactique ; x) acides alcoxysulfoniques : Alk-O-S(O)OH tels que acide méthoxysulfonique et acide éthoxysulfonique ; xi) acides aryloxysulfoniques tels que acide toluèneoxysulfonique et acide phénoxysulfonique ; xii) acide phosphorique H₃PO₄ ; xiii) acide acétique CH₃C(O)OH ; xiv) acide triflique CF₃SO₃H ; et xv) acide tétrafluoroborique HBF₄ ;

[0056] - Les solvates acceptables des composés décrits dans la présente invention comprennent les solvates classiques tels que ceux formés lors de la préparation desdits composés du fait de la présence de solvants. On peut citer, à titre d'exemple, les solvates dus à la présence d'eau ou d'alcools linéaires ou ramifiés, tels que l'éthanol ou l'isopropanol.

[0057] - Les isomères optiques sont en particulier les énantiomères et les diastéréoisomères.

[0058] De préférence, la « matière kératineuse » selon la présente invention est la peau. Par "peau", nous entendons toute la peau du corps. Toujours de préférence, la matière kératineuse est le visage ou le cou, plus particulièrement le visage.

[0059] Dans la demande, sauf mention spécifique contraire, les quantités, les teneurs, les parties et les pourcentages sont exprimés sur une base pondérale.

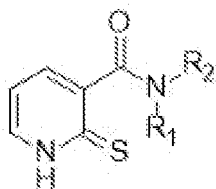
[0060] Dans la demande, une plage numérique est définie avec une limite inférieure et une limite supérieure si nécessaire, telle qu'une ou plusieurs limites inférieures et une ou plusieurs limites supérieures sont données pour former une plage facultativement avec

une ou plusieurs plages préférées. Une plage donnée peut être définie en sélectionnant une limite inférieure et une limite supérieure qui définissent les bornes de la plage donnée. Toutes les plages définies de cette manière sont inclusives et combinables, c'est-à-dire que toute limite inférieure peut être combinée avec toute limite supérieure pour former une plage, à condition que les limites inférieure et supérieure soient fournies pour modifier le même sujet. Par exemple, lorsque des plages de 60-110 et 80-120 sont indiquées pour un sujet spécifique, il faut comprendre que les plages 60-120 et 80-110 sont également envisagées et englobées. En outre, si les limites inférieures indiquées sont 1 et 2 et les limites supérieures sont 3, 4 et 5, les plages suivantes sont toutes prévisibles et entrent dans la portée de la présente divulgation : 1-3, 1-4, 1-5, 2-3, 2-4 et 2-5.

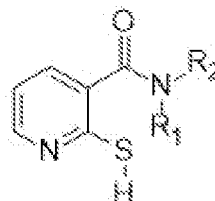
[0061] En dehors des exemples opératoires, ou sauf indication contraire, tous les nombres exprimant des quantités de composants et/ou des conditions de réaction doivent être compris comme étant modifiés dans tous les cas par le terme "environ", avec une signification classiquement connue dans l'art, par exemple, à 10% près le nombre indiqué (tel que "environ 10%" signifie 9% - 11% et "environ 2%" signifie 1,8% - 2,2%).

Composant A)

[0062] La composition selon l'invention comprend un composé de formule (I) ou (I') ci-dessous ou tautomère (I') ci-dessous ou leurs sels, leurs isomères optiques, leurs racémates, et/ou leurs solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange, à titre de composant A) :



(I)



(I')

[0063] Formules (I) et (I') dans lesquelles :

[0064] R₁ désigne un radical choisi parmi :

[0065] a) un atome d'hydrogène ;

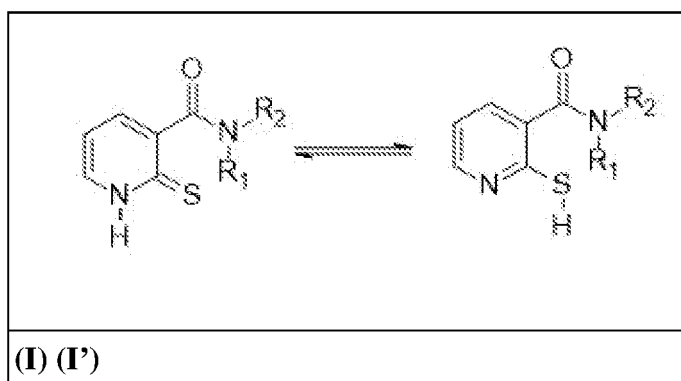
[0066] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou en C₃-C₁₀ ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :

[0067] i) -O-R₃

[0068] ii) -S-R₃ ;

[0069] R₂ désigne un radical choisi parmi :

- [0070] a) un atome d'hydrogène ;
- [0071] b) un groupe hydrocarboné saturé en C₁-C₁₂ linéaire ou en C₃-C₁₂ ramifié ou en C₃-C₈ cyclique, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :
- [0072] i) -O-R₃
- [0073] ii) -S-R₃
- [0074] iii) -C(O)-O-R₃ ;
- [0075] iv) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₈ ;
- [0076] c) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₈
- [0077] R₃ désigne un radical choisi parmi :
- [0078] a) un atome d'hydrogène ;
- [0079] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou ramifié en C₃-C₁₀ ;
- [0080] Le composé (I') est la forme tautomère du composé (I) lorsqu'un équilibre tautomérique existe selon le schéma suivant :



- [0081] Selon un mode de réalisation de l'invention, R₁ représente un atome d'hydrogène.
- [0082] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R₁ représente un groupe alkyle (en C₁-C₁₀) linéaire ou (C₃-C₁₀) ramifié, notamment un groupe alkyle (en C₁-C₆) linéaire ou (en C₃-C₆) ramifié, tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement éthyle. En particulier, ledit groupe alkyle de R₁ n'est pas substitué.
- [0083] Selon un mode de réalisation de l'invention, R₂ représente un atome d'hydrogène.
- [0084] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R₂ représente un groupe alkyle (en C₁-C₁₀) linéaire ou (en C₃-C₁₀) ramifié, notamment un groupe alkyle (en C₁-C₆) linéaire ou (en C₃-C₆) ramifié, tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement méthyle ou éthyle ; ledit groupe alkyle de R₂ n'étant pas substitué.
- [0085] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R₂ représente un groupe alkyle (en C₁-C₁₀) linéaire ou (en C₃-C₁₀) ramifié, notamment un groupe alkyle (en C₁-C₆) linéaire ou (en C₃-C₆) ramifié, tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus pré-

férentiellement méthyle ou éthyle ; ledit groupe alkyle étant substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi i), ii), iii) et iv) tels que définis ici auparavant. De préférence, ledit groupe alkyle étant substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi i), ii) et iii), plus préférentiellement par un ou plusieurs groupes choisis parmi i) et iii), mieux substitué par un groupe iii) comme carboxy.

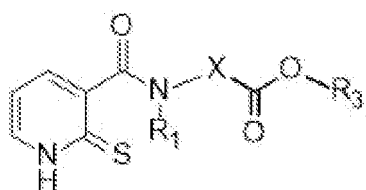
- [0086] Une autre variante pour le radical R_2 est que ledit groupe alkyle soit substitué par un groupe iv) notamment substitué par un groupe phényle.
- [0087] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R_2 représente un groupe cycloalkyle (en C_3-C_8), préférentiellement un groupe cycloalkyle (en C_5-C_7) tel que le cyclohexyle.
- [0088] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, R_2 représente un groupe aryle en C_5-C_{12} facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C_1-C_8 , de préférence un groupe phényle en particulier non substitué.
- [0089] Selon un mode de réalisation, R_3 représente un atome d'hydrogène.
- [0090] Selon un autre mode de réalisation, R_3 représente un groupe alkyle saturé en C_1-C_{10} linéaire ou en C_3-C_{10} ramifié ; en particulier un groupe alkyle (en C_1-C_6) linéaire ou un groupe alkyle (en C_3-C_6) ramifié, préférentiellement un groupe alkyle en (en C_1-C_4) tel que le groupe méthyle.
- [0091] De préférence, les composés de formule (I) et le tautomère (I') ou leurs sels, leurs isomères optiques, racémates, et/ou solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange, à titre de composant A) ;
- [0092] ont les significations suivantes :
- [0093] R_1 désigne un radical choisi parmi :
- [0094] a) un atome d'hydrogène ;
- [0095] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C_1-C_6 ou en C_3-C_6 ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :
- [0096] i) $-O-R_3$
- [0097] ii) $-S-R_3$;
- [0098] de préférence facultativement substitué par un ou plusieurs groupes i)
- [0099] R_2 désigne un radical choisi parmi :
- [0100] a) un atome d'hydrogène ;
- [0101] b) un groupe hydrocarboné saturé linéaire en C_1-C_{10} ou ramifié en C_3-C_{10} ou cyclique en C_3-C_8 comme en C_5-C_6 , facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :
- [0102] i) $-O-R_3$
- [0103] ii) $-SR_3$

- [0104] iii) -C(O)-O-R₃ ;
- [0105] iv) un groupe phényle facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₄ tels que le méthoxy ;
- [0106] de préférence substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi i) et iii), préférentiellement iii) tel que carboxy
- [0107] R₃ désigne un radical choisi parmi :
- [0108] a) un atome d'hydrogène ;
- [0109] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₆ ou ramifié en C₃-C₆ ;
- [0110] De préférence, les composés de formule (I) et le tautomère (I') ou leurs sels, leurs isomères optiques, racémates, et/ou solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange ;
- [0111] ont les significations suivantes :
- [0112] R₁ désigne un radical choisi parmi :
- [0113] a) un atome d'hydrogène ;
- [0114] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₄ ou en C₃-C₄ ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi i) -OR₃, plus préférentiellement non substitué ;
- [0115] R₂ désigne un radical choisi parmi :
- [0116] a) un atome d'hydrogène ;
- [0117] b) un groupe hydrocarboné saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou ramifié en C₃-C₁₀ ou cyclique en C₃-C₈ comme en C₅-C₆, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :
- [0118] i) -O-R₃
- [0119] iii) -C(O)-O-R₃ ;
- [0120] iv) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₄ ;
- [0121] R₃ désigne un radical choisi parmi :
- [0122] a) un atome d'hydrogène ;
- [0123] b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₄ ou ramifié en C₃-C₄ tel que méthyle ou éthyle.
- [0124] De préférence, les composés de formule (I) et le tautomère (I') ou leurs sels, leurs isomères optiques, racémates, et/ou solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange ;
- [0125] ont les significations suivantes :
- [0126] R₁ est un atome d'hydrogène ; et
- [0127] R₂ désigne un radical choisi parmi :
- [0128] a) un atome d'hydrogène ;
- [0129] b) un groupe hydrocarboné saturé linéaire en C₁-C₅ ou ramifié en C₃-C₅ ou cyclique

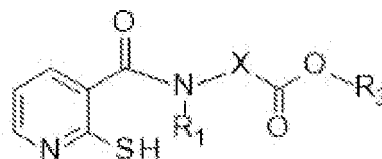
en C₃-C₈ comme en C5 -C6, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi v) -C(O)-O-R₃, de préférence substitués par un groupe iii) -C(O)-O-R₃ ;

[0130] R₂ est encore plus préférentiellement un groupe hydrocarboné saturé linéaire en C₁-C₄ ou ramifié en C₃-C₄ substitué par un groupe iii) -C(O)-OR₃.

[0131] Selon un autre mode de réalisation préféré, les composés de formule (I) et le tautomère (I') sont choisis parmi les composés de formule (II) ainsi que leurs tautomères, leurs sels, leurs solvates et leurs isomères optiques, et leurs racémates, seuls ou en mélange :



(II)

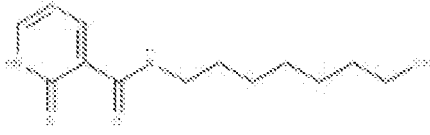
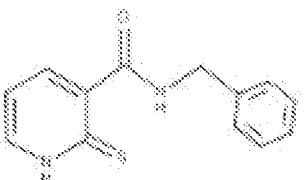
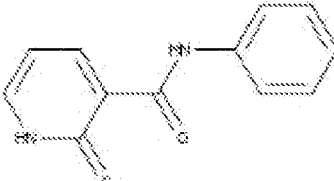
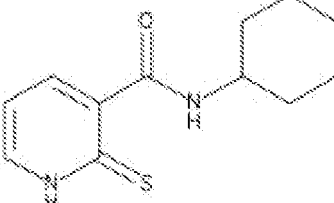
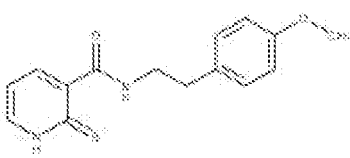
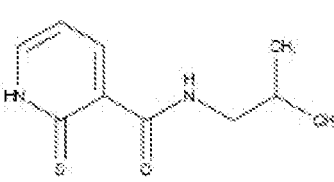
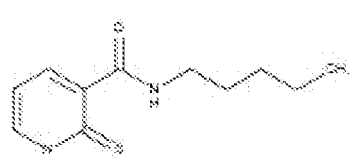


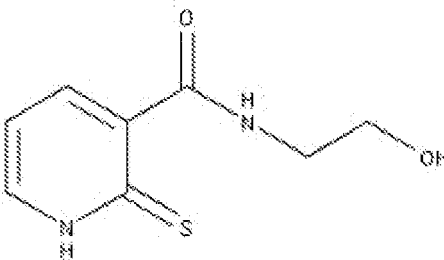
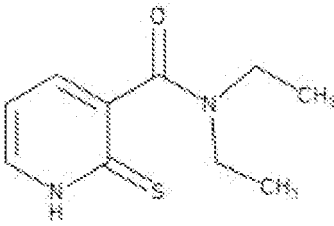
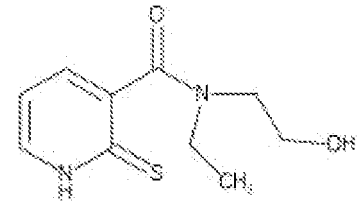
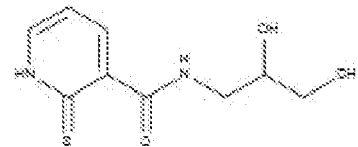
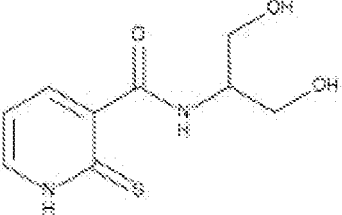
(II')

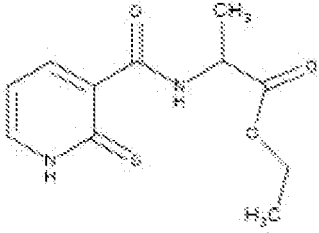
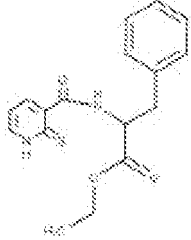
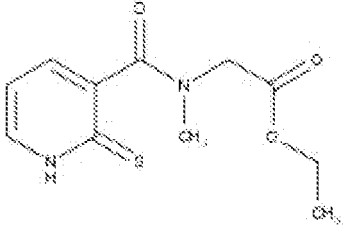
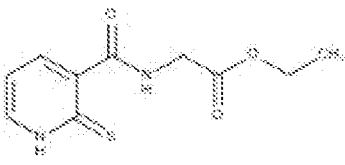
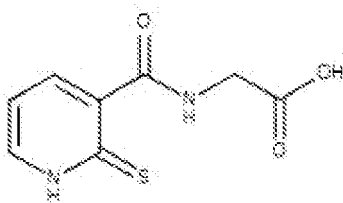
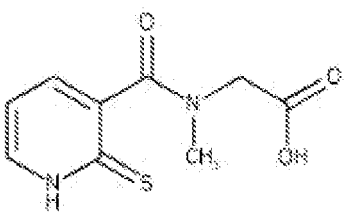
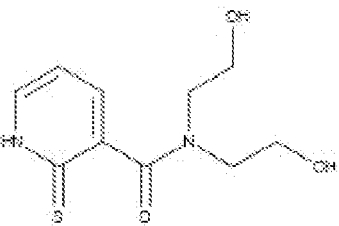
[0132] Formules (II) et (II') sans lesquelles R1 et R3 ont la même signification que pour les composés de formule (I) et (I') et X désigne un radical alkylène -(CH₂)_n - avec n un nombre entier allant inclusivement de 1 à 10, de préférence allant de 1 à 6, plus préférentiellement allant de 1 à 4, tel que 1, de préférence R₃ représente un atome d'hydrogène.

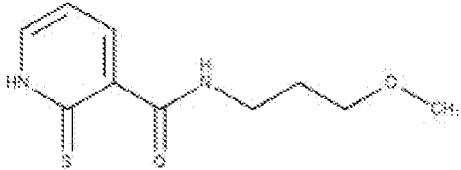
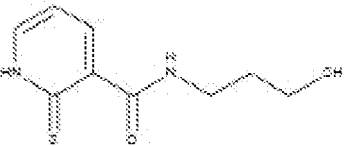
[0133] De préférence, les composés de formule (I), les composés suivants sont de préférence utilisés, et leur tautomère (I') ou leurs sels, leurs isomères optiques, racémates, et/ou solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange ;

N°	Structure	Nom chimique	CAS No.
1		N-éthyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	91859-75-5
2		N-méthyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	91859-74-4

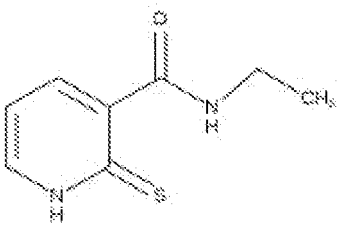
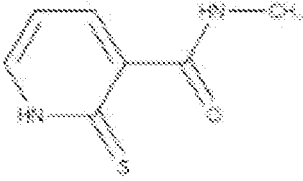
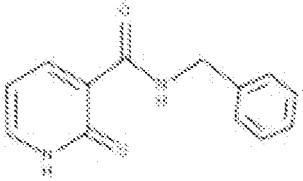
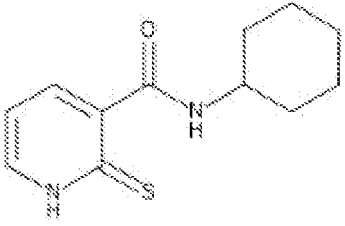
3		N-octyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	91859-77-7
4		N-benzyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	91859-79-9
5		N-phényl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	104857-16-1
6		N-cyclohexyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	91859-78-8
7		N-[2-(4-méthoxyphényl)éthyl]-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	923682-88-6
8		N-(2-méthylpropyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	1100027-79-9
9		N-pentyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	330667-57-7

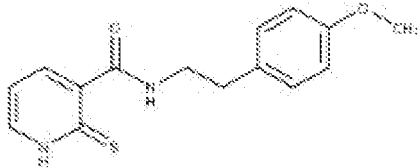
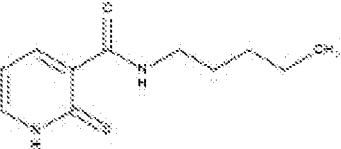
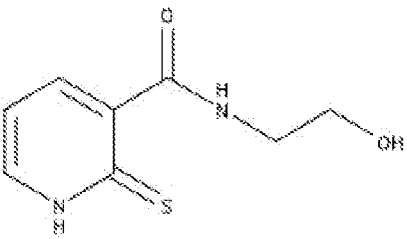
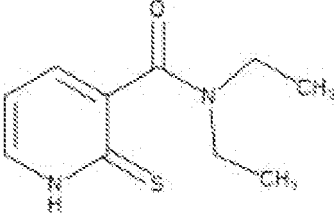
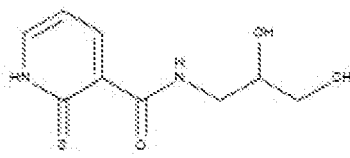
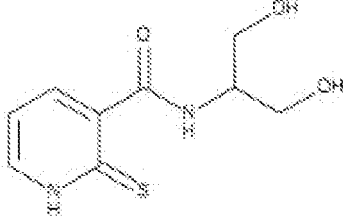
10		N-nonyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	1031149-44-6
11		N-(2-hydroxyéthyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	
12		N,N-diéthyl 2-mercaptonicotinamide	
13		N-éthyl-N-(2-hydroxyéthyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	
14		N-(2,3-dihydroxypropyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	
15		N-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	

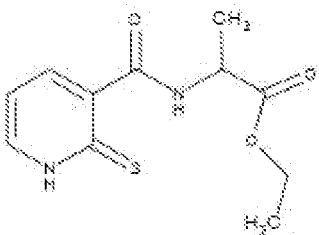
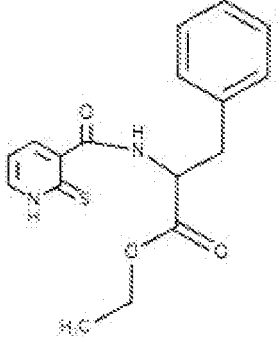
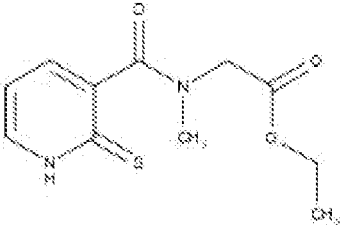
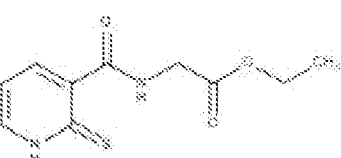
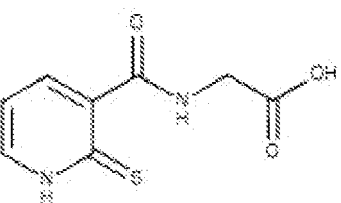
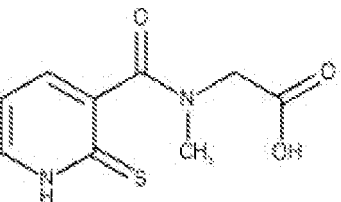
16		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]alaninate d'éthyle	
17		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]phényl alaninate d'éthyle	
18		Éthyl N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate	
19		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate d'éthyle	
20		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	
21		N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	
22		N,N-bis(2-hydroxyéthyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	

23		N-(3-méthoxypropyl)-2-thio- oxo- 1,2-dihydropyridine-3- carboxamide	
24		N-butyl-2-thioxo-1,2- dihydropyridine-3-carboxa mide	

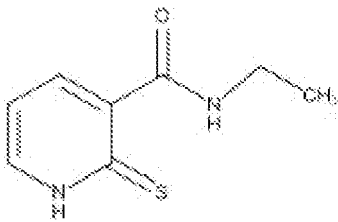
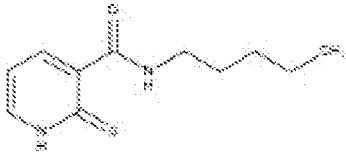
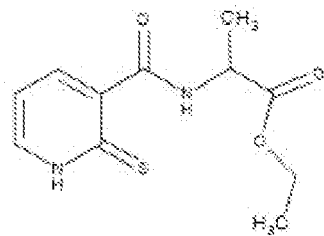
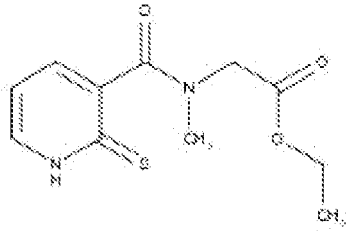
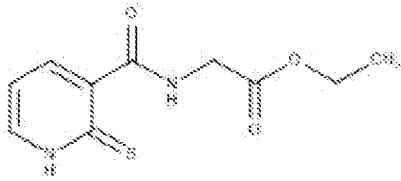
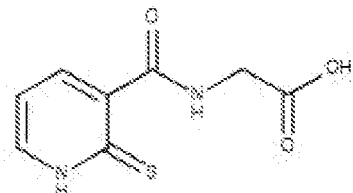
[0134] Parmi ces composés, les composés suivants sont plus particulièrement préférés :

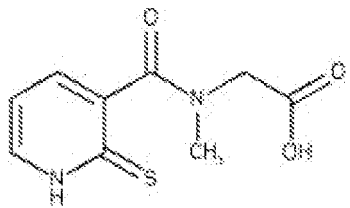
N°	Structure	Nom chimique	CAS No.
1		N-éthyl-2-thioxo-1,2- dihydropyridine-3-carboxami de	91859-75-5
2		N-méthyl-2-thioxo-1,2- dihydropyridine-3-carboxami de	91859-74-4
4		N-benzyl-2-thioxo-1,2- dihydropyridine-3-carboxami de	91859-79-9
6		N-cyclohexyl-2-thioxo-1,2- dihydropyridine-3-carboxami de	91859-78-8

7		N-[2-(4-méthoxyphényl)éthyl]-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	923682-88-6
9		N-pentyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	330667-57-7
11		N-(2-hydroxyéthyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	
12		N,N-diéthyl-2-mercaptonicotinamide	
14		N-(2,3-dihydroxypropyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	
15		N-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	

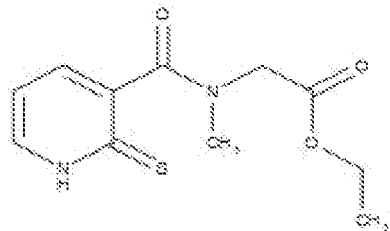
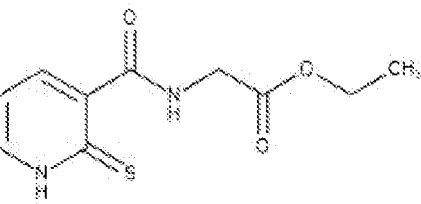
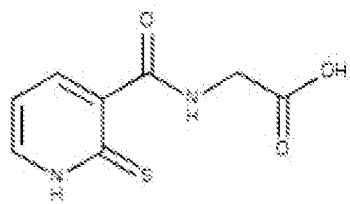
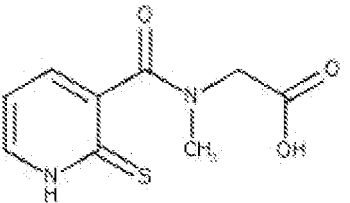
16		Éthyl N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]alaninate	
17		Éthyl N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]phényl alaninate	
18		Éthyl N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate	
19		Éthyl N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate	
20		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	
21		N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	

[0135] Plus préférentiellement, parmi ces composés, les composés suivants sont plus particulièrement préférés :

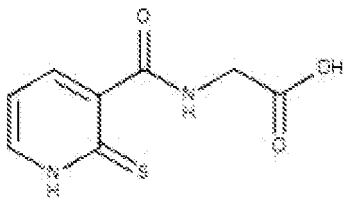
N°	Structure	Nom chimique	CAS No.
1		N-éthyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	91859-75-5
9		N-pentyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide	330667-57-7
16		Éthyl N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]alaninate	
18		Éthyl N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate	
19		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate d'éthyle	
20		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	

21		N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl] glycine	
----	---	--	--

[0136] Encore plus préférentiellement, parmi ces composés, les composés suivants sont plus particulièrement préférés :

N°	Structure	Nom chimique	CAS No.
18		Éthyl N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl] glycinate	
19		Éthyl N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycinate	
20		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	
21		N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl] glycine	

[0137] Dans un mode de réalisation le plus préféré, le composé selon la présente invention est le suivant :

20		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine	
----	---	---	--

[0138] Tous les composés peuvent être obtenus par un procédé chimique connu de l'homme du métier, à partir de réactifs disponibles dans le commerce. Par exemple, le procédé de synthèse divulgué dans la demande de brevet européen EP3 390 363 peut être utilisé.

[0139] Le composé 20, N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]glycine, qui peut également être nommé 3-carboxyméthylaminocarbonyl-2-thiopyridinone, est un représentant typique des composés thiopyridinone utiles selon la présente invention.

Solubilité du Composant A)

[0140] Par une étude approfondie, les inventeurs pensent, sans être contraints par aucune théorie connue, que le composé de formule (I) ou (I'), en particulier par exemple le composé 20, peut être un représentant typique des composés thiopyridinone utiles selon la présente invention grâce principalement à un log P spécifique de celui-ci.

[0141] Le terme "log P" est une mesure connue dans l'art pour distinguer un composé "hydrophile" et "hydrophobe". La valeur du log P peut être déterminée par tout procédé classiquement connu dans l'art. Pour le "log P", P est un coefficient de partage, représentant le rapport entre la concentration à l'équilibre d'un composé dans une phase organique et celle dans une phase aqueuse. Habituellement, une valeur de P pour un composé entre octanol et eau est utilisée dans l'art. Par conséquent, un composé hydrophile a généralement une valeur log P inférieure à 3,5, inférieure à 1,0, ou typiquement inférieure à environ -0,5, où P est le coefficient de partage du composé entre octanol et eau ; et un composé hydrophobe a généralement un log P de 3,5 ou plus, ou typiquement de 5,0 ou plus.

[0142] Sur la base du composé 20, les inventeurs font une large étude et déterminent que le composé 20 est particulièrement utile principalement parce qu'il a un log P entrant dans la plage de -1,6 à 0,5, préférentiellement -0,5 à 0,2. Par conséquent, les composés thiopyridinone de formules (I) ou (I') ayant un log P de -1,6 à 0,5 sont particulièrement préférés pour une utilisation comme composant A).

[0143] Le composant A), par exemple le composé (I), (I'), (II) et/ou (II'), notamment un composé ayant un log P de -1,6 à 0,5, peut être présent en une quantité allant par exemple de 0,01% à 10% en poids, de préférence de 0,1% à 5% en poids, notamment de 0,5% à 3% en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0144] **Composant A'), composés actifs hydrophiles supplémentaires**

[0145] Comme énoncé ci-dessus, le composé 20 est particulièrement utile notamment parce qu'il présente un log P allant de -1,6 à 0,5. En d'autres termes, divers composés actifs hydrophiles supplémentaires cosmétiquement acceptables ayant besoin d'être délivrés à la peau peuvent être utilisés comme composant A') selon la présente invention ou être utilisés en combinaison avec le composant A) ; tant que le composé actif hydrophile supplémentaire a un log P compris entre -1,6 et 0,5.

[0146] Selon un mode de réalisation de l'invention, le composant A') porte de préférence un groupe carboxyle, qui est en particulier un acide carboxylique ou un ester/sel de celui-ci, de préférence un acide carboxylique.

[0147] Par exemple, parmi d'autres, l'acide tranexamique (TXA) est un exemple typique de composant A'). Selon un mode de réalisation de l'invention, le TXA est utilisé comme composant A') conjointement avec le composé 20 comme composant A).

[0148] En outre, des vitamines solubles dans l'eau peuvent être utilisées dans la composition en tant que composé actif du composant A'). Les exemples utiles de vitamine comprennent la vitamine C (acide ascorbique), le groupe des vitamines B (par exemple, la vitamine B5 (panthénol), la vitamine B3 (niacinamide), la vitamine B1 et la vitamine B2), l'acide nicotinique, l'acide folique, l'acide pantothénique, les dérivés de ces vitamines (en particulier les esters) et leurs mélanges.

[0149] Le composant A), c'est-à-dire le composé thiopyridinone de formule (I) ou (I'), est un dérivé du niacinamide. Au sens de l'invention, d'autres dérivés de ce dernier connus pour être utiles en tant que composés actifs à usage cosmétique, notamment pour la peau, peuvent également être utilisés.

[0150] Le composant A') ayant un log P de -1,6 à 0,5, peut être présent en une quantité allant par exemple de 0,01% à 20% en poids, de préférence de 0,05% à 10% en poids, ou préférentiellement de 0,1% à 5% en poids, par rapport au poids total de la composition.

[0151] **Composant B), un composé gras en C12-20 ayant au plus une liaison C=C**

[0152] La composition selon l'invention peut comprendre un composé gras C12-20 ayant au plus une double liaison C=C, c'est-à-dire ayant une liaison C=C ou n'ayant pas de liaison C=C, à condition que lorsque le composant B) est un acide gras, il s'agisse d'un acide gras en C12-C16.

[0153] Par "composé gras", on entend les composés organiques qui sont insolubles dans l'eau à température ordinaire (25°C) et pression atmosphérique (760 mmHg) (solubilité inférieure à 5%, de préférence 1% et encore plus préférentiellement 0,1%). En outre, les composés gras sont généralement solubles dans les solvants organiques dans les mêmes conditions de température et pression, par exemple le chloroforme, l'éthanol, le benzène ou le décaméthylcyclopentasiloxane.

[0154] Les composés gras sont notamment choisis parmi les alcools gras, les acides gras, les

esters d'acides gras, et/ou les esters d'alcools gras. Selon un mode de réalisation de l'invention, le composé gras du composant B) selon l'invention ne comprend pas d'hétéroatome supplémentaire autre que les atomes de C, H et O.

- [0155] Selon la présente invention, on pense que l'utilisation du composant spécifique B) en combinaison avec le composant A) et/ou A') peut favoriser la délivrance du composant A) et/ou A') dans la peau. Sans être limité à aucune théorie connue, il est déduit qu'une longueur appropriée de la chaîne carbonée est importante pour la délivrance. Une chaîne carbonée trop longue peut entraîner une diminution de l'effet de délivrance, tandis qu'une chaîne carbonée trop courte peut être trop volatile pour être formulée en un produit utile. En étudiant l'assortiment avec le composant A) et/ou A') et par des expériences, on pense que le composant utile B) peut être un composé gras en C12-20, de préférence un composé gras en C12-18, ou préférentiellement un composé gras en C12-16.
- [0156] Selon un mode de réalisation de l'invention, un composant B) exemplaire peut porter une ramification alkyle en C1-C6.
- [0157] Par ailleurs, il est étonnant de voir que pour les besoins de la présente invention, le composé gras utile peut préférentiellement avoir au plus une double liaison C=C, par exemple, n'avoir aucune liaison C=C. Par conséquent, un composé gras en C12-20, de préférence un composé gras en C12-18, ou de préférence un composé gras en C12-16, ayant une chaîne carbonée saturée peut être particulièrement utile.
- [0158] Les alcools gras qui peuvent être utilisés dans la composition de l'invention ne sont pas oxyalkylénés. Ils sont saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés et comprennent de 12 à 20 atomes de carbone. On peut citer l'alcool laurylique, l'alcool myristylique, l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique, l'alcool oléylique et leur mélange (alcool cétyl-stéarylique), l'octyldodécanol, le butyloctanol, ou l'hexyldécanol.
- [0159] L'acide gras qui peut être utilisé dans la composition de l'invention inclut un acide gras en C12 à C16, tel que l'acide laurique ou l'acide laurooléique (C12), l'acide myristique ou l'acide myristelaïdique (C14), l'acide palmitique ou l'acide palmitoléique (C16).
- [0160] Les esters utiles sont les esters de mono- ou polyacides aliphatiques, saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés, et de mono- ou polyalcools aliphatiques, saturés ou insaturés, linéaires ou ramifiés, pour autant que le nombre total de carbone des esters soit compris entre 12 et 20.
- [0161] Parmi les monoesters, on peut citer lactate de cétyle ; lactate d'alkyle en C₁₂-C₁₅ ; lactate de lauryle ; lactate d'oléyle ; octanoate d'octyle ; isononanoate d'isononyle ; isononanoate d'octyle ; isononate de 2-éthylhexyle ; pélargonate d'octyle ; palmitates d'éthyle et d'isopropyle, myristates d'alkyle tels que myristate de butyle, laurate ou oléate d'éthyle.

- [0162] Parmi les polyesters, on peut citer : sébacate de diéthyle ; sébacate de diisopropyle ; adipate de diisopropyle ; adipate de di-n-propyle ; maléate de dioctyle ; undécylénate de glycéryle ; dicaprylate de propylène glycol ; citrate de triisopropyle ; trilactate de glycéryle.
- [0163] Préférentiellement, aucun acide gras en C18 ou supérieur n'est inclus dans la composition de la présente invention.
- [0164] Avantageusement, la teneur en composé(s) gras va de 0,01% à 30% en poids, préférentiellement de 0,1% à 10% en poids, ou de 0,5% à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

Composant C), tensioactif

- [0165] La composition selon la présente invention peut comprendre un tensioactif comme composant facultatif C), par exemple un tensioactif non ionique, ou un mélange de ceux-ci. Selon la présente invention, tout tensioactif classique peut être utilisé, tant qu'il est compatible avec les autres composants de la composition, en particulier avec les composants A), A') et/ou B), notamment ceux bénéficiant, ou du moins n'affectant pas négativement, l'effet de délivrance du composant A) et/ou A') dans la peau.
- [0166] Parmi les tensioactifs non ioniques utiles, on peut citer les esters de polyols et d'acides gras à chaîne saturée ou insaturée, ainsi que leurs dérivés oxyalkylénés, c'est-à-dire les dérivés contenant des motifs oxyéthylénés et/ou oxypropylénés, tels que les esters de glycéryle et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de polyéthylène glycol et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de sorbitol et leurs dérivés oxyalkylénés ; les esters de sucre (saccharose, glucose ou alkylglucose) et leurs dérivés oxyalkylénés ; les éthers d'alcools gras ; les éthers de sucre et leurs mélanges.
- [0167] Les esters de glycéryle d'acides gras qui peuvent notamment être mentionnés incluent le stéarate de glycéryle (monostéarate, distéarate et/ou tristéarate de glycéryle).
- [0168] Les esters de polyéthylène glycol d'acides gras qui peuvent notamment être mentionnés incluent le monostéarate de polyéthylène glycol 40 OE (nom CTFA : PEG-40 stearate).
- [0169] Des mélanges de ces tensioactifs peuvent également être utilisés.
- [0170] En adéquation avec la solubilité du composant A) et la nature du composant B), ainsi qu'avec le milieu/solvant à utiliser, le composant C), lors de son utilisation, peut préférentiellement avoir une valeur HLB de 2-20, de préférence 8-20, ou de préférence 10-18.
- [0171] Le tensioactif non ionique peut être présent dans la composition selon la présente invention en une quantité de 0,1 % à 15 % en poids, tel que de 0,15 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

Composant D), Milieu/solvant

- [0172] La composition selon l'invention peut avantageusement comprendre au moins un milieu/solvant, notamment de l'eau et/ou un milieu/solvant organique, pour utilisation comme composant facultatif D).

Eau

- [0173] La composition selon l'invention peut avantageusement comprendre de l'eau en diverses quantités. Pour les applications à faible viscosité de la composition, par exemple sous forme de lotion sans rinçage, une quantité relativement importante d'eau peut être utilisée. Par exemple, l'eau est utilisée dans une teneur supérieure ou égale à 40% en poids par rapport au poids total de la composition. La teneur en eau dans la composition à faible viscosité selon l'invention va préférentiellement de 40% à 99% en poids, plus préférentiellement de 50% à 90% en poids, ou de 60% à 80% en poids, par rapport au poids total de la composition.
- [0174] Pour les applications à haute viscosité de la composition, par exemple sous forme de crème sans rinçage, une quantité relativement plus faible d'eau peut être utilisée. La composition à haute viscosité selon l'invention comprend avantageusement de l'eau dans une teneur inférieure ou égale à 40% en poids par rapport au poids total de la composition. La teneur en eau dans la composition à haute viscosité selon l'invention va préférentiellement de 10% à 40% en poids, plus préférentiellement de 15% à 35% en poids, ou de 20% à 30% en poids, par rapport au poids total de la composition.

Milieu/solvant organique

- [0175] La composition selon l'invention peut également comprendre un ou plusieurs milieux/solvants organiques, de préférence des milieux/solvants organiques solubles dans l'eau (solubilité supérieure ou égale à 5% dans l'eau à 25°C et à pression atmosphérique ; ou ayant un log P de -3,0 à 3,5, de préférence de -3,0 à 0,5).
- [0176] Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, la composition peut comprendre au moins un milieu/solvant organique.
- [0177] Des exemples de milieux/solvants organiques pouvant être cités incluent les monoalcools ou diols, linéaires ou ramifiés, et de préférence saturés, comprenant 2 à 10 atomes de carbone, tels que le propylène glycol ; les alcools aromatiques ; les polyols contenant plus de deux fonctions hydroxyle ; les éthers de polyols, seuls ou en mélange.
- [0178] Le ou les milieux organiques, lorsqu'ils sont présents, le sont en une quantité allant de 0,1% à 40% en poids, préférentiellement de 1% à 30% en poids, ou de 3% à 20% en poids, par rapport au poids total de la composition selon l'invention.

Agent de correction du pH

- [0179] La composition selon la présente invention peut comprendre (3) au moins un agent de correction du pH (correcteur de pH). Deux ou plusieurs agents de correction du pH

peuvent être utilisés en combinaison. Ainsi, un seul type d'agent de correction du pH ou une combinaison de différents types d'agents de correction du pH peut être utilisé.

[0180] En tant que (3) agent de correction du pH, on peut utiliser au moins un agent acidifiant et/ou au moins un agent basifiant (agent alcalin).

[0181] L'agent acidifiant peut être un acide monovalent ou polyvalent, tel que divalent.

[0182] Les agents acidifiants peuvent être, par exemple, des acides minéraux (inorganiques) tels que acide chlorhydrique, acide sulfurique, acide phosphorique, ou des acides organiques tels que des acides carboxyliques, par exemple acide tartrique, acide citrique, acide lactique, ainsi que des acides sulfoniques.

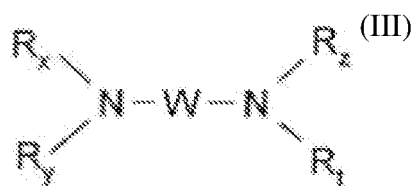
[0183] L'agent basifiant peut être une base monovalente ou polyvalente, telle que divalente.

[0184] Les agents basifiants peuvent être minéraux (inorganiques) ou organiques, ou hybrides.

[0185] Les agents basifiants minéraux peuvent être choisis parmi l'ammoniaque aqueuse ; les carbonates ou bicarbonates de métal alcalin tels que les carbonates de sodium ou de potassium et les bicarbonates de sodium ou de potassium ; les hydroxydes de métal alcalin tels que l'hydroxyde de sodium et l'hydroxyde de potassium ; et leurs mélanges.

[0186] Les agents basifiants organiques peuvent être choisis parmi les amines organiques dont le pK_b à 25°C est inférieur à 12, de préférence inférieur à 10, et encore plus avantageusement inférieur à 6. Il convient de noter qu'il s'agit du pK_b correspondant à la fonction de plus grande basicité. En outre, les amines organiques ne comprennent aucune chaîne grasse alkyle ou alcényle comportant plus de dix atomes de carbone.

[0187] L'agent basifiant organique peut être choisi, par exemple, parmi les alcanolamines, éthylènediamines oxyéthylénées et/ou oxypropylénées, acides aminés et composés amine de formule (III) ci-dessous :



[0188] dans laquelle

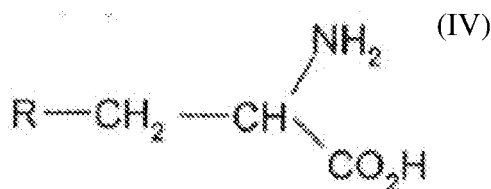
[0189] W représente un radical alkylène divalent en C₁-C₆ facultativement substitué par un ou plusieurs groupes hydroxyles ou un radical alkyle en C₁-C₆, et facultativement interrompu par un ou plusieurs hétéroatomes tels que O et N, et

[0190] R_x, R_y, R_z, et R_t, qui peuvent être identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle en C₁-C₆, hydroxyalkyle en C₁-C₆, ou aminoalkyle en C₁-C₆.

[0191] Des exemples de composés amine de formule (III) qui peuvent être mentionnés incluent le 1,3-diaminopropane, le 1,3-diamino-2-propanol, la spermine et la

spermidine.

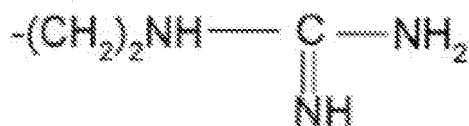
- [0192] Le terme "alcanolamine" désigne une amine organique comprenant une fonction amine primaire, secondaire ou tertiaire, et un ou plusieurs groupes alkyle linéaires ou ramifiés en C₁-C₈ portant un ou plusieurs radicaux hydroxyle.
- [0193] Les alcanolamines telles que les monoalcanolamines, les dialcanolamines ou les trialcanolamines comprenant un à trois radicaux hydroxyalkyle en C₁-C₄ identiques ou différents peuvent convenir à la présente invention. Parmi les composés de ce type, on peut citer monoéthanolamine (MEA), diéthanolamine, triéthanolamine, monoisopropanolamine, diisopropanolamine, N-diméthylaminoéthanolamine, 2-amino-2-méthyl-1-propanol, triisopropanolamine, 2-amino-2-méthyl-1,3-propanediol, 3-amino-1,2-propanediol, 3-diméthylamino-1,2-propanediol et tris(hydroxyméthylamino)méthane.
- [0194] Les acides aminés qui peuvent être utilisés sont d'origine naturelle ou synthétique, sous leur forme L, D ou racémique, et comprennent au moins une fonction acide choisie plus particulièrement parmi les fonctions acide carboxylique, acide sulfonique, acide phosphonique ou acide phosphorique. Les acides aminés peuvent être sous forme neutre ou ionique.
- [0195] Comme acides aminés pouvant être utilisés dans la présente invention, on peut citer notamment acide aspartique, acide glutamique, alanine, arginine, ornithine, citrulline, asparagine, carnitine, cystéine, glutamine, glycine, histidine, lysine, isoleucine, leucine, méthionine, N-phénylalanine, proline, sérine, taurine, thréonine, tryptophane, tyrosine et valine.
- [0196] Il peut être préférable que les acides aminés soient des acides aminés basiques comprenant une fonction amine supplémentaire facultativement incluse dans un cycle ou dans une fonction uréido.
- [0197] De tels acides aminés basiques peuvent préférentiellement être choisis parmi ceux répondant à la formule (IV) ci-dessous :



- [0198] dans laquelle
- [0199] R représente un groupe choisi parmi :



- [0200] $-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$,
 [0201] $-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$,
 [0202] $-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$, et



- [0203] Les composés correspondant à la formule (IV) incluent histidine, lysine, arginine, ornithine et citrulline.
- [0204] L'agent basifiant organique peut être choisi parmi les amines organiques de type hétérocyclique. Outre l'histidine qui a déjà été citée dans les acides aminés, on peut citer en particulier pyridine, pipéridine, imidazole, triazole, tétrazole et benzimidazole.
- [0205] L'agent basifiant organique peut également être choisi parmi les dipeptides d'acides aminés. Comme dipeptides d'acides aminés pouvant être utilisés dans la présente invention, on peut citer notamment la carnosine, l'ansérine et la baléine.
- [0206] L'agent basifiant organique peut également être choisi parmi les composés comprenant une fonction guanidine. Comme amines de ce type pouvant être utilisées dans la présente invention, outre l'arginine, qui a déjà été mentionnée comme acide aminé, on peut citer notamment créatine, créatinine, 1, 1-diméthylguanidine, 1,1-diéthyl-guanidine, glycocylamine, metformine, agmatine, N-amidinoalanine, acide 3-guanidino-propionique, acide 4-guanidinobutyrique et acide 2-([amino(imino)méthyl]amino)éthane-1-sulfonique.
- [0207] Dans un mode de réalisation préféré de la présente invention, l'agent basifiant organique peut être choisi parmi les acides aminés, de préférence les acides aminés basiques, et plus préférentiellement l'arginine, la lysine, l'histidine ou leurs mélanges. Encore plus préférentiellement, l'agent basifiant organique peut être l'arginine.
- [0208] Les composés hybrides qui peuvent être mentionnés incluent les sels des amines mentionnées précédemment avec des acides tels que l'acide carbonique ou l'acide chlorhydrique. Le carbonate de guanidine ou le chlorhydrate de monoéthanolamine peuvent en particulier être utilisés.
- [0209] Le (3) agent de correction du pH peut être présent en une quantité de 0,01% en poids ou plus, de préférence 0,05% en poids ou plus, et plus préférentiellement 0,1% en poids ou plus, par rapport au poids total de la composition.
- [0210] Le (3) agent de correction du pH peut être présent en une quantité de 15% en poids ou moins, de préférence 10% en poids ou moins, et plus préférentiellement 5% en poids ou moins, par rapport au poids total de la composition.
- [0211] Le (3) agent de correction du pH peut être présent en une quantité allant de 0,01% à 15% en poids, de préférence de 0,05% à 10% en poids, et plus préférentiellement de

0,1% à 5% en poids ou moins, par rapport au poids total de la composition.

[0212] Il est préférable que la composition selon la présente invention ait un pH de 4,5 ou plus, et plus préférentiellement de 5 ou plus.

[0213] Il est préférable que la composition selon la présente invention ait un pH de 6,5 ou moins, et plus préférentiellement de 6 ou moins.

[0214] Il est préférable que la composition selon la présente invention ait un pH de 4,5 à 6,5, et plus préférentiellement de 5 à 6.

[0215] Le pH de la composition signifie le pH de la phase aqueuse de la composition selon la présente invention.

[0216] Il peut être préférable qu'au moins un tampon ou agent tampon soit également utilisé, comme (3) agent de correction du pH, en combinaison avec l'agent acidifiant et/ou l'agent basifiant, afin de stabiliser le pH de la composition selon la présente invention.

[0217] Comme tampon, on peut utiliser n'importe lequel des tampons communément connus. Par exemple, des sels d'acides ou de bases, préférentiellement des sels d'acides faibles ou de bases faibles, peuvent être utilisés. Par exemple, le citrate de sodium ou le lactate de sodium peut être utilisé comme tampon, si l'acide citrique ou l'acide lactique est utilisé comme agent acidifiant.

Adjuvants

[0218] De manière connue, la composition de la présente invention peut également contenir des adjuvants qui sont usuels dans le domaine cosmétique, pharmaceutique et/ou dermatologique en fonction des utilisations finales et/ou des formes spécifiques des produits, tels que des agents gélifiants hydrophiles ou lipophiles, des émulsifiants, des agents actifs hydrophiles ou lipophiles, des conservateurs, des parfums, des charges, des correcteurs de pH, des absorbeurs d'odeurs et des teintures. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré, et par exemple de 0,01 à 20% en poids du poids total de la composition.

[0219] Ces adjuvants et leurs concentrations doivent être tels qu'ils ne modifient pas la propriété recherchée pour la composition de l'invention.

[0220] La composition selon l'invention se présente préférentiellement sous la forme d'un gel aqueux.

[0221] Dans un mode de réalisation préféré selon l'invention, la composition comprend des agents gélifiants hydrophiles.

[0222] Les compositions selon l'invention peuvent être fabriquées par des processus connus, généralement utilisés dans le domaine cosmétique ou dermatologique.

[0223] La composition selon l'invention trouve son application dans un grand nombre de traitements cosmétiques des matières kératineuses telles que la peau, le cuir chevelu ou les muqueuses (lèvres), et plus particulièrement la peau, notamment dans les soins de la peau, pour éclaircir la peau.

- [0224] L'objet de l'invention est également un processus cosmétique de soin ou de maquillage des matières kératineuses, comprenant l'application sur les matières kératineuses d'une composition telle que définie ci-dessus. L'objet de l'invention est également un procédé cosmétique non thérapeutique pour dépigmenter, éclaircir et/ou décolorer les matières kératiniques, de préférence la peau, comprenant l'étape d'application d'une composition telle que définie ci-dessus sur les matières kératiniques.
- [0225] L'objet de l'invention est également un processus cosmétique non thérapeutique de soin ou de maquillage des matières kératineuses, comprenant l'application sur les matières kératineuses d'une composition telle que définie ci-dessus.
- [0226] L'invention a également pour objet l'utilisation cosmétique d'une composition telle que définie ci-dessus, pour le soin ou le maquillage des matières kératineuses.
- [0227] Plus particulièrement, l'objet de l'invention est l'utilisation cosmétique d'une composition telle que définie ci-dessus, pour le soin de la peau, de préférence pour éclaircir la peau, et/ou réduire ou éclaircir des taches plus sombres et/ou plus colorées sur la peau.
- [0228] Dans un mode de réalisation particulier, la composition convient pour le traitement des taches plus foncées et/ou plus colorées de la peau.

EXEMPLES

- [0229] Les exemples suivants de compositions selon l'invention sont donnés à titre d'illustration et sans limitation. Les composés sont indiqués en nom chimique ou en nom INCI.
- [0230] Les quantités/concentrations des ingrédients dans les compositions/formules décrites ci-dessous sont exprimées en % en poids, par rapport au poids total de chaque composition/formule, sauf indication contraire.
- [0231] Les principales matières premières utilisées, leurs noms commerciaux et leurs fournisseurs sont indiqués ci-dessous.

Nom INCI	Nom commercial	Fournisseur
PEG-40 STEARATE	TEGO ACID S40 P	EVONIK GOLDSCHMIDT
SUCROSE TRISTEARATE	SURFHOPE SE COSME C-1803	MITSUBISHI-KAGAKU FOODS
TRANEXAMIC ACID	SPECWHITE® TA	SPECICHEM INDUSTRY
NIACINAMIDE	NIACINAMIDE PC	DSM NUTRITIONAL PRODUCTS
OLEIC ACID	KORTACID 1811	PACIFIC OLEO-

		CHEMICALS
OLEYL ALCOHOL	HD-OCENOL® 80/85 V	BASF
ISOSTEARIC ACID	PRISORINE™ 3505-LQ-(GD)	CRODA
HEXYLDECANOL	ISOFOL 16	SASOL
LAURYL ALCOHOL/ MYRISTYL ALCOHOL/ CETYL ALCOHOL	VEGAROL® 1216	VVF
ETHYL OLEATE	DUB OE HP	STEARINERIE DUBOIS
ETHYL LINOLEATE	VITAMINE F(EE)	OLEON
PROPYLENE GLYCOL	PROPYLENE GLYCOL USP/EP	DOW
GLYCERIN	GLYCERINE 4861	OLEON

[0232] Le composé 20 est synthétisé comme indiqué dans l'exemple 2 du brevet EP3 390 363.

Exemple A

[0233] Les compositions inventives de Ex.1-9, ainsi que la composition comparative de EC.1-2, ont été préparées, à partir des ingrédients indiqués dans le tableau 1 ci-dessous (dans lequel les teneurs sont indiquées en % en poids de matières par rapport au poids total de la composition) :

[0234] [Tableaux1]

Composants	Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	Ex. 4	Ex. 5	Ex. 6	Ex. 7	Ex. 8	Ex. 9	CE. 1	CE. 2
PEG-40 STEARATE	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2		
GLYCERYL STEARATE	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5		
PROPYLENE GLYCOL	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
ETHYL OLEATE	3	3			3	3					
HEXYLDECANOL	3	3		3	3						
OLEYL ALCOHOL			5				3	2			
LAURYL ALCOHOL/MYRIS TYL ALCOHOL/ CETYL ALCOHOL									3		
TRANEXAMIC ACID		1	1	1	1	1	1	1	1	1	
NIACINAMIDE				4	4	4	4	4	4		
COMPOSÉ 20	0,5			0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		0,5
EAU	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100

[0235] Les compositions ont été préparées selon les étapes suivantes, en prenant Ex.1 comme exemple :

[0236] 1). Chauffer les composés gras à 75°C, et bien mélanger jusqu'à ce que tout le solide ait fondu.

[0237] 2). Mélanger les matières premières solubles, et chauffer à 75°C, bien mélanger jusqu'à l'absence de grumeaux.

[0238] 3). Transférer la phase huileuse dans la phase aqueuse à 75°C, en mélangeant de façon homogène pendant 15 min.

[0239] 4). Refroidir à 30°C.

[0240] 5). Enfin, ajouter le composé 20 et corriger le pH pour qu'il soit de $5,6 \pm 0,3$.

Exemple B

- [0241] Les compositions inventives de Ex.1-9, ainsi que la composition comparative de CE.1-2, préparées dans l'exemple A ont été évaluées par spectroscopie Raman et étude de biodisponibilité.

Spectroscopie Raman :

- [0242] Un microscope confocal Raman LabRam HR Evolution (Horiba Jobin-Yvon, Villeneuve-d'Ascq, France) a été utilisé. Le spectre Raman a été obtenu en utilisant un laser DPSS de 532 nm avec une puissance de 8 mW sur l'échantillon, couplé à un objectif $\times 50$ LM Plan (Olympus, AN 0,75, Rungis, France). Le trou confocal a été fixé à 100 μm de diamètre pour toutes les mesures. Le système a été étalonné spectralement sur la raie spectrale 520,7 cm^{-1} du silicium avant l'essai. La détection a été facilitée par dispersion du rayonnement décalé Raman sur un détecteur à dispositif à couplage de charge (CCD) à l'aide d'un réseau de 600 raies/mm.
- [0243] Pour les ingrédients actifs purs, des spectres à point unique ont été acquis avec une intensité laser de 25% et un temps d'acquisition de 10 secondes, pour la plage spectrale 400 - 2000 cm^{-1} .
- [0244] Pour la cartographie en essai de formule, la taille de pas était de 3 μm dans les directions X et Y. Les aires d'acquisition étaient de 18 X 150 μm . Pour chaque tache, une intensité laser de 50% et un temps d'acquisition de 5 secondes par spectre ont été utilisés. La plage spectrale allait de 400 à 2000 cm^{-1} .
- [0245] Pour l'essai, des échantillons de tissu cutané ont été préparés comme suit : pour la préparation de l'échantillon, 6 μL de formule ont été appliqués uniformément sur une peau porcine de 0,8 cm X 0,8 cm, correspondant à 9 mg/cm^2 . L'échantillon de peau porcine a ensuite émergé sur une membrane d'insertion avec du PBS en dessous, suivi d'une incubation à 37°C à 95% d'humidité relative pendant 6 heures. L'échantillon traité a été noyé dans l'OCT, puis congelé et cryo-sectionné en 20 μm d'épaisseur. Il a ensuite été placé sur un substrat CaF_2 pour le balayage confocal Raman. Trois échantillons porcins ont été préparés pour chaque formule. Une cartographie focale Raman a été acquise pour chaque échantillon traité.

Étude de biodisponibilité :

- [0246] Pour l'étude d'absorption percutanée, des cellules de diffusion verticale ont été utilisées. L'étude a été menée en suivant la procédure suivante : la formule contenant l'actif d'intérêt a été appliquée sur des échantillons de peau (n=9) à 5 mg/cm^2 . Après 16 heures d'exposition, les résidus non absorbés restant à la surface de la peau ont été éliminés par lavage, la couche cornée a ensuite été recueillie par enlèvement au ruban adhésif (20 passages, regroupés par 10), l'épiderme, le derme et le fluide récepteur ont été recueillis. Les actifs ont été extraits de chacun des compartiments collectés : lavage, enlèvement au ruban adhésif, épiderme, derme et liquide récepteur, et la quantité

d'actifs a été quantifiée par LC MS/MS. Le bilan massique a été vérifié pour voir si la quantité de T appliquée sur la peau était récupérée à la fin de l'expérience ; les données ont été exclues lorsque le bilan massique ne répondait pas au critère de $100 \pm 15\%$.

[0247] [Tableau 2] Tableau 2 Données sur la délivrance d'actif dans l'essai de biodisponibilité - correspondant au tableau 1

Propriétés	Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	Ex. 4	Ex. 5	Ex. 6	Ex. 7	Ex. 8	Ex. 9	EC. 1	EC. 2
Raman (composé 20)	√			√	√	√	√	Δ	Δ		×
Raman (TXA)		Δ		Δ		○	Δ			×	
Biodisponibilité (composé 20)	3,15 %										1,48 %
Biodisponibilité (TXA)		2,3 %	2,3 %							0,11 %	

[0248] √ : le signal peut être observé dans la couche cornée , épiderme ; Δ : Un signal éparé peut être trouvé dans l'épiderme ;

[0249] ○ : un signal faible peut être trouvé dans l'épiderme ; et

[0250] × : aucun signal ne peut être observé dans la peau

[0251] Les résultats sont également fournis sur les figures 1 et 2. Pour le composé 20, des signaux ont été observés dans la couche cornée et l'épiderme dans les Ex.1, Ex.4, Ex.5, Ex.6, Ex.7, Ex.8 et Ex.9 alors qu'aucun signal n'a été trouvé dans l'EC.2. Pour le TXA actif, des signaux faibles ou éparés ont été trouvés dans l'épiderme dans les Ex.2, Ex.4, Ex.6 et Ex.7 alors qu'aucun signal n'a été trouvé dans l'EC.1.

[0252] [Tableau 3] Tableau 3 : Données de biodisponibilité :

Formulation	Ex. 1	Ex. 2	Ex. 3	EC. 2	EC. 1
	N=7, % de dose appliquée (moyenne ± écart-type)				
Couche cornée	6,36±1,99	7,80±1,50	9,80±1,90	2,61±1,36	0,21±0,08
Épiderme	2,41±1,53	1,30±1,60	1,10±0,90	0,87±0,49	0,048±0,042
Derme	0,25±0,21	0,66±0,66	0,44±0,25	0,29±0,23	0,018±0,011
Fluide récepteur (FR)	0,49±0,74	0,077±0,104	0,13±0,13	0,31±0,38	0,015±0,016
Épiderme+Derme+F	3,15±2,08	2,30±2,30	2,30±2,30	1,48±0,73	0,11±0,06

R					
---	--	--	--	--	--

- [0253] Les résultats de biodisponibilité ont été montrés dans le Tab.3. Pour les exemples inventifs, des % élevés de dose appliquée dans la peau dans les formules de l'échantillon, notamment plus de 1% d'actif dans (Epiderme+derme+FR) ont été obtenus ; tandis que l'actif a moins été trouvé dans la peau dans EC.1 et EC.2.

Exemple C

- [0254] Les compositions inventives de Ex.10-11, ainsi que la composition comparative de EC.3, ont été préparées, à partir des ingrédients indiqués dans le tableau 2 ci-dessous (dans lequel les teneurs sont indiquées en % en poids de matières par rapport au poids total de la composition) :

- [0255] [Tableau 4] Tableau 4

Composants	Ex. 10	Ex. 11	EC. 3
PEG-40 STEARATE	1,2	1,2	1,2
SUCROSE TRISTEARATE	0,5	0,5	0,5
GLYCERIN	9	9	9
ETHYL OLEATE	1		
HEXYLDECANOL		1	
ETHYL LINOLEATE			3
TRANEXAMIC ACID	1	1	1
NIACINAMIDE	4	4	4
COMPOSÉ 20	0,5	0,5	0,5
EAU	Qs pour 100	Qs pour 100	Qs pour 100

Exemple D

- [0256] Les compositions inventives de Ex.10-11, ainsi que la composition comparative de EC.3, préparées dans l'exemple C ont été évaluées par spectroscopie Raman comme énoncé dans l'exemple B.
- [0257] Le résultat a été montré sur la [Fig.3]. Les trois formules sont comparables en intensité et profondeur du signal du composé 20 dans la peau de porc, tous les signaux peuvent être observés dans la couche cornée, l'épiderme et le derme.
- [0258] Le résultat a également été montré sur la [Fig.4]. Pour Ex.10, le signal TXA est uniformément réparti dans la couche cornée, l'épiderme et le derme. Mais pour Ex.11 & EC.3, aucun signal évident ne peut être observé dans l'épiderme, seulement dans la couche cornée et le derme.

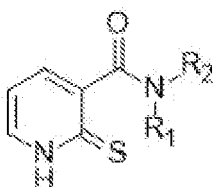
[0259] Il est conclu qu'avec les solutions techniques de la présente invention, utilisant un composé gras ayant au plus une liaison C=C, les formules peuvent atteindre une pénétration de la substance active comparable à celle des formules classiques ayant 2 liaisons C=C ou plus, mais inhiber ou même éviter le défaut d'instabilité de stockage apporté par les liaisons C=C plus nombreuses.

Revendications

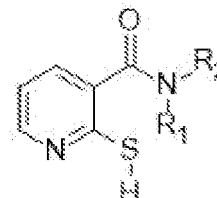
[Revendication 1]

Composition comprenant les composants suivants :

A) au moins un composé choisi parmi les composés de formule (I) et le tautomère de formule (I') ci-dessous ; et leurs sels, isomères optiques, racémates, et/ou solvates tels que les hydrates, seuls ou en mélange :



(I)



(I')

formules (I) et (I') dans lesquelles :

-**R₁** désigne un radical choisi parmi :

- a) un atome d'hydrogène ;
- b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou en C₃-C₁₀ ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :

i) -O-R₃

ii) -S-R₃ ;

- **R₂** désigne un radical choisi parmi :

- a) un atome d'hydrogène ;
- b) un groupe hydrocarboné saturé en C₁-C₁₂ linéaire ou en C₃-C₁₂ ramifié ou en C₃-C₈ cyclique, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :

i) -O-R₃

ii) -S-R₃

iii) -C(O)-O-R₃ ;

- iv) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₈ ;

- c) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₈

-**R₃** désigne un radical choisi parmi :

- a) un atome d'hydrogène ;
- b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou ramifié en C₃-C₁₀ ;

B) au moins un composé gras en C12-20, de préférence un composé gras en C12-C18, ou de préférence un composé gras en C12-C16, ayant au plus une liaison C=C, à condition que lorsque le composant B) est un acide gras, il s'agisse d'un acide gras en C12-C16.

[Revendication 2]

Composition selon la revendication 1, dans laquelle :

-R₁ de formule (I) et (I') représente un atome d'hydrogène,

ou

-R₁ de formule (I) et (I') représente un groupe alkyle linéaire (en C₁-C₁₀) ou ramifié (en C₃-C₁₀), notamment un groupe alkyle linéaire (en C₁-C₆) ou ramifié (en C₃-C₆), tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement éthyle ; en particulier ledit groupe alkyle de R₁n'est pas substitué.

[Revendication 3]

Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle :

-R₂ de formule (I) et (I') représente un atome d'hydrogène,

ou

-R₂ de formule (I) et (I') représente un groupe alkyle linéaire (en C₁-C₁₀) ou ramifié (en C₃-C₁₀), notamment un groupe alkyle linéaire (en C₁-C₆) ou ramifié (en C₃-C₆), tel que méthyle, éthyle, n-pentyle, n-nonyle, isobutyle, plus préférentiellement méthyle ou éthyle ; ledit groupe alkyle de R₂n'étant pas substitué.

[Revendication 4]

Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle :

-R₃ de formule (I) et (I') représente un atome d'hydrogène ;

ou

-R₃ de formule (I) et (I') représente un groupe alkyle saturé en C₁-C₁₀ linéaire ou en C₃-C₁₀ ramifié ; en particulier un groupe alkyle (en C₁-C₆) linéaire ou un groupe alkyle (en C₃-C₆) ramifié, préférentiellement un groupe alkyle en (en C₁-C₄) tel que le groupe méthyle.

[Revendication 5]

Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle :

-R₁ de formule (I) et (I') représente un radical choisi parmi :

a) un atome d'hydrogène ;

b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₆ ou en C₃-C₆ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :

i) -O-R₃

ii) -S-R₃ ;

de préférence facultativement substitué par un ou plusieurs groupes i)

-R₂ de formule (I) et (I') représente un radical choisi parmi :

a) un atome d'hydrogène ;

b) un groupe hydrocarboné saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou ramifié en C₃-C₁₀ ou cyclique en C₃-C₈ comme en C5 -C6, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :

i) -O-R₃

ii) -SR-₃

iii) -C(O)-O-R₃ ;

iv) un groupe phényle facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₄ tels que le méthoxy ;

de préférence substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi i) et iii), préférentiellement iii) tel que carboxy

-R₃ de formule (I) et (I') représente un radical choisi parmi :

a) un atome d'hydrogène ;

b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₆ ou ramifié en C₃-C₆ ;

de préférence, les composés de formule (I) et le tautomère (I') ou leurs sels, leurs isomères optiques, racémates, et/ou solvates tels que les hydrates et leurs dérivés, seuls ou en mélange ;

ont les significations suivantes :

-R₁ de formule (I) et (I') représente un radical choisi parmi :

a) un atome d'hydrogène ;

b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₄ ou en C₃-C₄ ramifié facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi i) -OR₃, plus préférentiellement non substitué ;

-R₂ de formule (I) et (I') représente un radical choisi parmi :

a) un atome d'hydrogène ;

b) un groupe hydrocarboné saturé linéaire en C₁-C₁₀ ou ramifié en C₃-C₁₀ ou cyclique en C₃-C₈ comme en C5 -C6, facultativement substitué par un ou plusieurs groupes, qui peuvent être identiques ou différents, choisis parmi :

i) -O-R₃

iii) -C(O)-O-R₃ ;

iv) un groupe aryle en C₅-C₁₂, facultativement substitué par un ou plusieurs hydroxyles et/ou par un ou plusieurs radicaux alcoxy en C₁-C₄

;

-R₃ de formule (I) et (I') représente un radical choisi parmi :

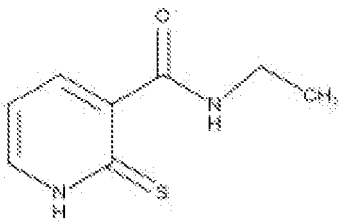
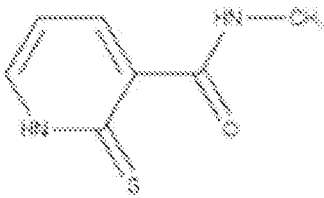
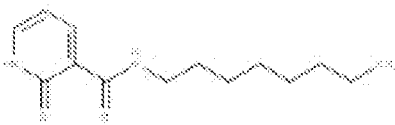
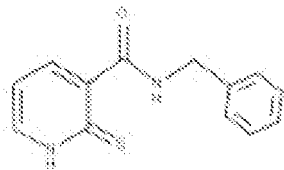
a) un atome d'hydrogène ;

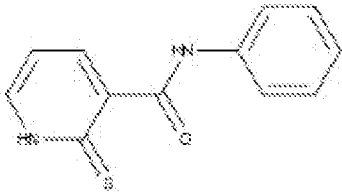
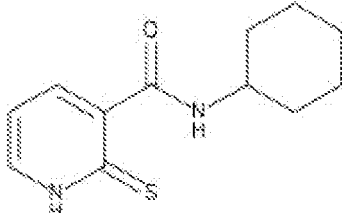
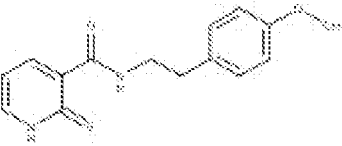
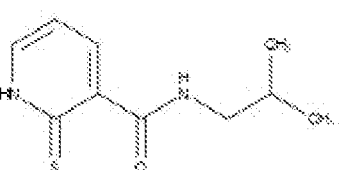
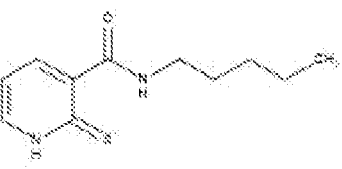
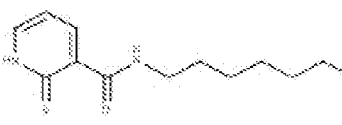
b) un groupe alkyle saturé linéaire en C₁-C₄ ou ramifié en C₃-C₄ tel que méthyle ou éthyle.

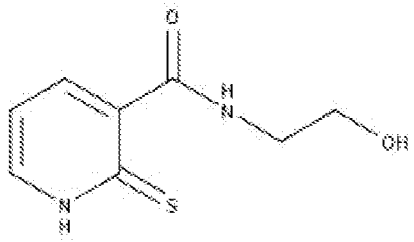
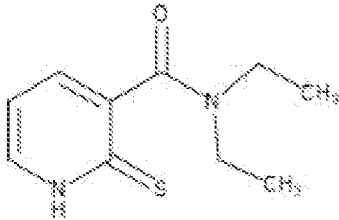
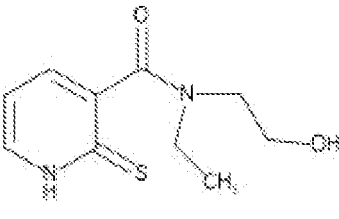
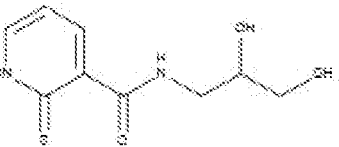
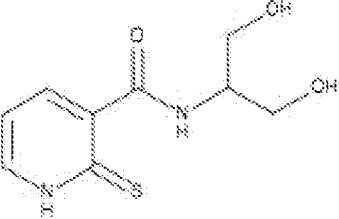
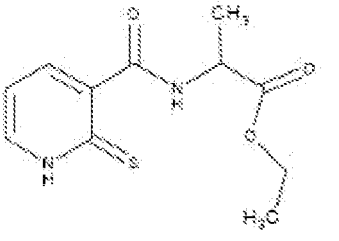
[Revendication 6]

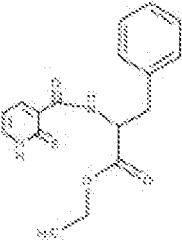
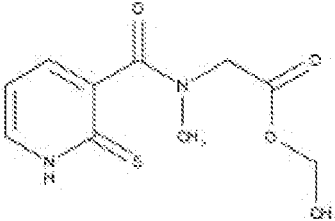
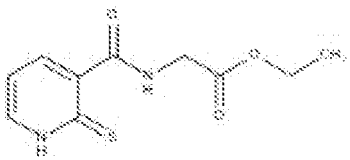
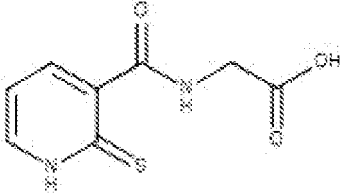
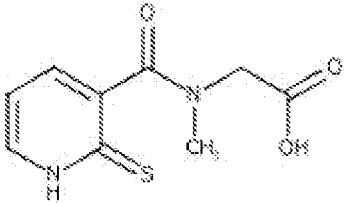
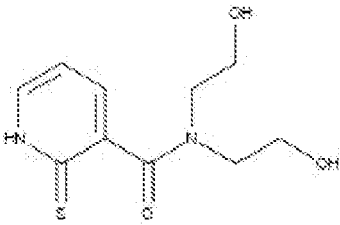
Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle :

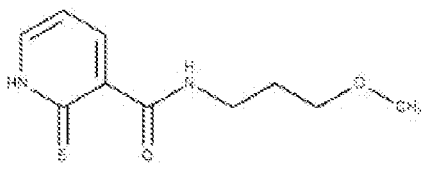
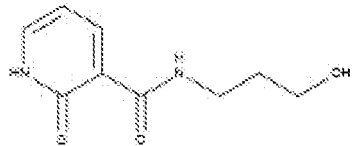
le composé de formule (I) choisi dans le groupe consistant en les composés 1 à 24 ci-dessous et leur tautomère ou leurs sels, leurs isomères optiques, leurs racémates et/ou leurs solvates tels que les hydrates, seuls ou en mélange, notamment les composés 1, 2, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ou 21, plus particulièrement 1, 9, 16, 18, 19, 20 ou 21, de préférence 18, 19, 20 ou 21, plus préférentiellement 20 :

N°	Structure	Nom chimique
1		N-éthyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
2		N-méthyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
3		N-octyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
4		N-benzyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide

5		N-phényl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
6		N-cyclohexyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
7		N-[2-(4-méthoxyphényl)éthyl]-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
8		N-(2-méthylpropyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
9		N-pentyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
10		N-nonyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide

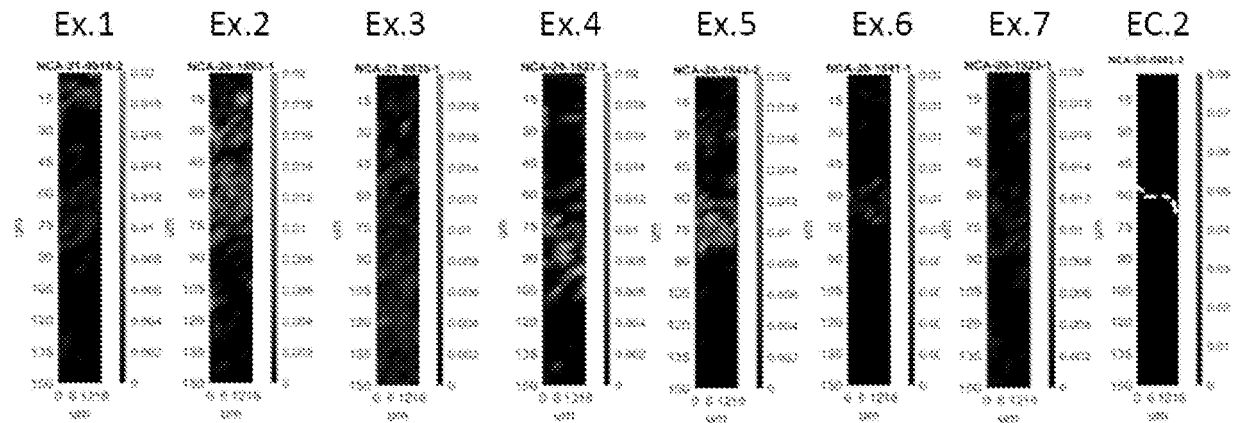
11		N-(2-hydroxyéthyl)-2-thio-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
12		N,N-diéthyl 2-mercaptopyridine-3-carboxamide
13		N-éthyl-N-(2-hydroxyéthyl)-2-thio-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
14		N-(2,3-dihydroxypropyl)-2-thio-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
15		N-(1,3-dihydroxypropan-2-yl)-2-thio-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
16		Éthyl N-[(2-thio-1,2-dihydropyridin-3-yl)carbonyl]alaninate

17		Éthyl N- [(2-thioxo-1,2-dihydropyridin -3-yl) carbonyl]phényl alaninate
18		Éthyl N- méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-dihy dropyridin -3-yl)carbonyl]glycinate
19		Éthyl N- [(2-thioxo-1,2-dihydropyridin -3-yl) carbonyl]glycinate
20		N-[(2-thioxo-1,2-dihydropyri din-3-yl) carbonyl]glycine
21		N-méthyl-N-[(2-thioxo-1,2-di hydropyridin -3-yl)carbonyl]glycine
22		N,N-bis(2-hydroxyéthyl)-2-th ioxo-1,2- dihydropyridine-3-carboxami de

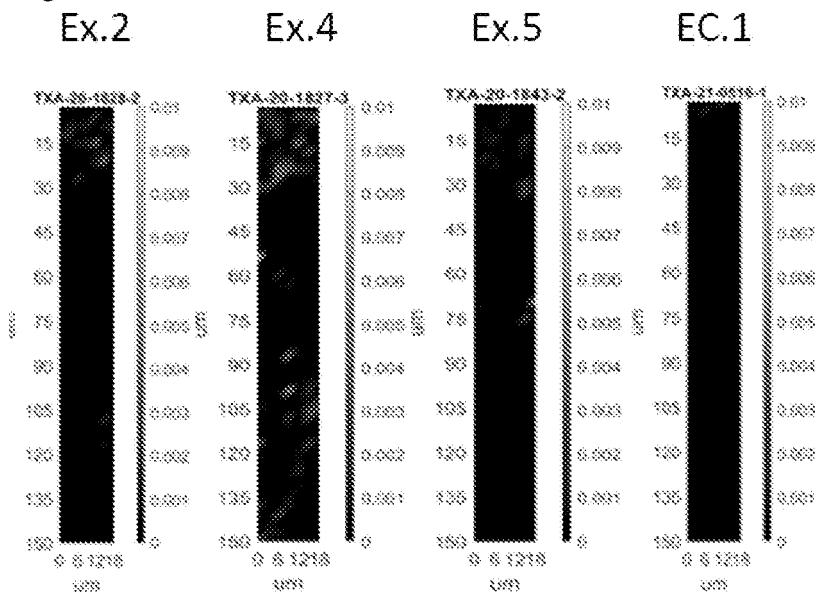
23		N-(3-méthoxypropyl)-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide
24		N-butyl-2-thioxo-1,2-dihydropyridine-3-carboxamide

- [Revendication 7] Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le composant A) est choisi parmi ceux ayant un log P entrant dans la plage de -1,6 à 0,5.
- [Revendication 8] Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle un composé actif hydrophile supplémentaire ayant un log P de -1,6 à 0,5 est utilisé comme composant A') en combinaison avec le composant A), le composant A') étant préférentiellement choisi dans le groupe consistant en les vitamines solubles dans l'eau, les dérivés cosmétiquement acceptables de niacinamide, et l'acide tranexamique, de préférence l'acide ascorbique, le niacinamide ou l'acide tranexamique.
- [Revendication 9] Utilisation de la combinaison de
 composant A) un composé actif ayant un log P de -1,6 à 0,5
 composant B) un composé gras en C12-20, de préférence un composé gras en C12-C18, ou de préférence un composé gras en C12-C16, ayant au plus une liaison C=C; et
 facultativement composant C); un tensioactif ayant une valeur HLB de 2-20, de préférence de 8-20, ou préférentiellement de 10-18 ; et
 facultativement composant D) un glycol ayant un log P de -3,0 à 3,5, préférentiellement de -3,0 à 0,5,
 pour stimuler la délivrance du composant A) dans la peau.
- [Revendication 10] Procédé cosmétique non thérapeutique pour dépigmenter, éclaircir et/ou décolorer les matières kératiniques, de préférence la peau, comprenant l'étape d'application d'une composition selon l'une des revendications 1 à 8 sur les matières kératiniques.

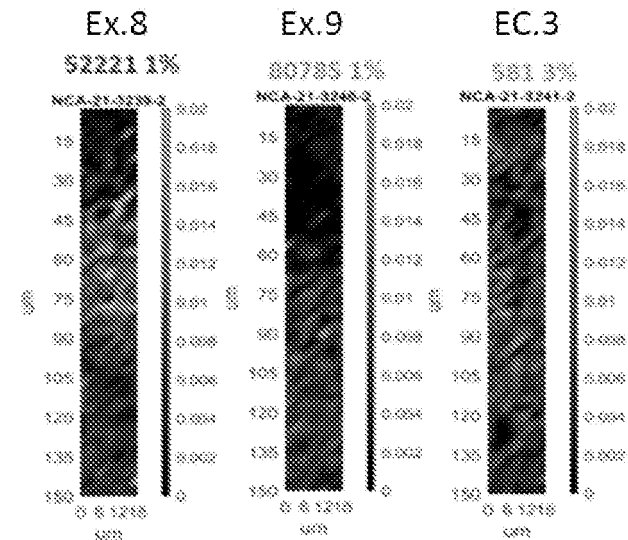
[Fig. 1]



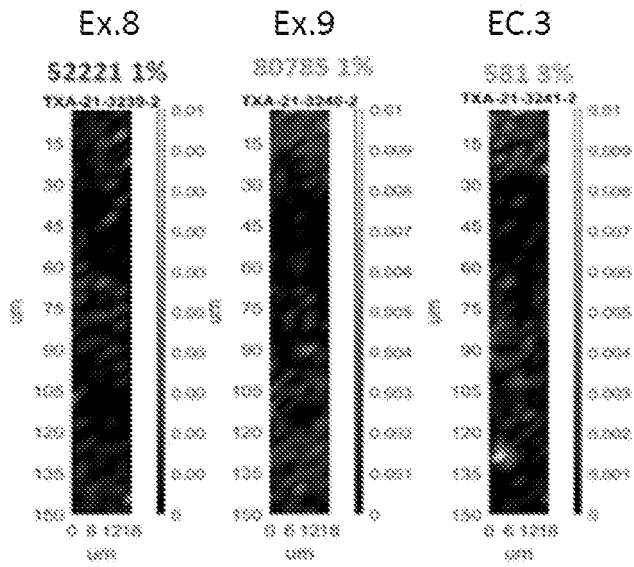
[Fig. 2]



[Fig. 3]



[Fig. 4]



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 908899
FR 2207738

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 2022/138471 A1 (OREAL [FR]; TACHON ROMAIN [JP] ET AL.) 30 juin 2022 (2022-06-30)	1, 4-10	A61K8/49 A61K8/36 A61K8/67 A61K8/34 A61Q19/02
Y	* tableau 1 * * page 5, lignes 3-6 * * page 3 *	1-10	
X	FR 3 118 871 A1 (OREAL [FR]) 22 juillet 2022 (2022-07-22) * exemples comparatifs 1 et 2 * * alinéa [0136] * * page 11 *	1, 5-10	
X	FR 3 118 877 A1 (OREAL [FR]) 22 juillet 2022 (2022-07-22) * exemples 1-3 *	1, 5-7, 9, 10	
Y	US 2013/315847 A1 (MARAT XAVIER [FR]) 28 novembre 2013 (2013-11-28) * revendication 1 * * alinéa [0091] * * pages 4-8 *	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61K A61Q
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
27 mars 2023		Tullberg, Erik	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE **RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 2207738 FA 908899**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
 Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **27-03-2023**
 Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2022138471 A1	30-06-2022	AUCUN	
FR 3118871 A1	22-07-2022	AUCUN	
FR 3118877 A1	22-07-2022	AUCUN	
US 2013315847 A1	28-11-2013	CN 103228630 A	31-07-2013
		CN 107411992 A	01-12-2017
		EP 2651897 A1	23-10-2013
		ES 2792827 T3	12-11-2020
		FR 2968661 A1	15-06-2012
		JP 5931909 B2	08-06-2016
		JP 6158276 B2	05-07-2017
		JP 2014504289 A	20-02-2014
		JP 2016074706 A	12-05-2016
		US 2013315847 A1	28-11-2013
		US 2016045420 A1	18-02-2016
		US 2021401709 A1	30-12-2021
		WO 2012080075 A1	21-06-2012