

ROYAUME DE BELGIQUE

# BREVET D'INVENTION



NUMERO DE PUBLICATION : 1002200A4

NUMERO DE DEPOT : 8801426

Classif. Internat.: C07C A61K C07D

MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

Date de délivrance : 09 Octobre 1990

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la Convention de Paris du 20 Mars 1883 pour la Protection de la propriété industrielle;

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d' invention, notamment l' article 22;

Vu l' arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d' invention, notamment l' article 28;

Vu le procès verbal dressé le 22 Décembre 1988 à 14h40  
à l' Office de la Propriété Industrielle

## ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : L'OREAL  
rue Royale 14, PARIS(FRANCE)

représenté(e)(s) par : DELLERE Robert, BUREAU VANDER HAEGHEN, Avenue de la  
Toison d' Or, 63 - 1060 BRUXELLES.

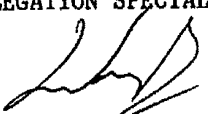
un brevet d' invention d' une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes  
annuelles, pour : NOUVEAUX SULFONAMIDES DU BENZYLIDENE CAMPHRE DERIVANT D'AMINOACIDES  
ET LEUR APPLICATION EN COSMETIQUE, NOTAMMENT EN TANT QUE FILTRES SOLAIRES.

INVENTEUR(S) : Richard Hervé, rue de l'Ermitage 48, Paris (FR);Leduc Madeleine, rue des  
Boulets 29, Paris (FR);Forestier Serge, allées Ferdinand Buisson 16, Claye Souilly  
(FR);Lang Gérard, avenue Lacour 44, Saint-Gratien (FR).

Priorité(s) 22.12.87 LU LUA 87089

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité  
de l' invention, sans garantie du mérite de l' invention ou de l' exactitude de  
la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeur(s).

Bruxelles, le 09 Octobre 1990  
PAR DELEGATION SPECIALE :

  
DUPUIS L  
Directeur

Nouveaux sulfonamides du benzylidène camphre dérivant d'acides aminés et leur application en cosmétique, notamment en tant que filtres solaires.

5            La présente invention concerne de nouveaux sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre et leur utilisation dans le domaine cosmétique, notamment en tant que filtres solaires.

          On sait que les radiations lumineuses comprises entre 280 et 400 nm permettent le brunissement de l'épiderme humain et que les  
10            rayons de longueurs d'onde comprises entre 280 et 320 nm connus sous la dénomination UV-B provoquent des érythèmes et des brûlures cutanées qui peuvent nuire au développement du bronzage.

          On connaît déjà des composés actifs dans la zone de longueurs d'onde 280-320 nm constitués par des dérivés du 3-benzylidène camphre  
15            portant un groupement acide sulfonique ou sulfonate de métal ou d'ammonium en position 10 du camphre ou en position 3' ou 4' du noyau benzénique décrits dans les brevets français n° 2 282 426 et 2 236 515.

          Toutefois, si les rayons UV-B de longueurs d'onde comprises  
20            entre 280 et 320 nm jouent un rôle prépondérant dans la production de l'érythème solaire et doivent être filtrés, il n'en reste pas moins vrai que les rayons UV-A de longueurs d'onde comprises entre 320 et 400 nm provoquant le brunissement de la peau, sont susceptibles d'induire également une altération de celle-ci, notamment dans le cas  
25            d'une peau sensible ou d'une peau continuellement exposée au rayonnement solaire. Les rayons UV-A provoquent en particulier une perte d'élasticité de la peau et l'apparition de rides conduisant à un

vieillesse prématuré. Ils favorisent le déclenchement de la réaction érythémateuse ou amplifient cette réaction chez certains sujets et peuvent même être à l'origine de réactions phototoxiques ou photoallergiques.

5 Il peut donc être avantageux de filtrer l'ensemble du rayonnement de longueurs d'onde comprises entre 280 et 400 nm.

On sait par ailleurs que les constituants entrant dans les préparations cosmétiques ne possèdent pas toujours une stabilité suffisante à la lumière et qu'ils se dégradent sous l'action des radiations lumineuses.

10 Par conséquent, il est souhaitable d'incorporer à ces préparations des composés susceptibles de filtrer les rayons UV et qui doivent présenter, outre de bonnes qualités de filtration, une bonne stabilité et une solubilité suffisante dans les milieux habituellement utilisés en cosmétique.

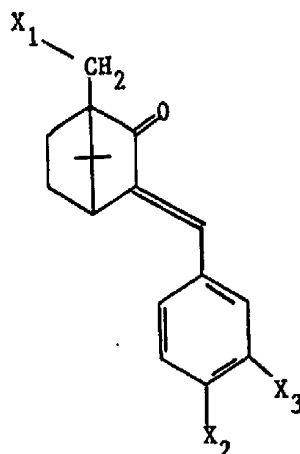
15 Au cours de ses recherches, la demanderesse a découvert de nouveaux sulfonamides dérivés d'acides aminés et du benzylidène camphre présentant, outre un bon pouvoir filtrant dans la gamme de longueurs d'onde allant de 280 à 380 nm, une bonne stabilité chimique et photochimique. Ces composés présentent également l'avantage de ne pas être toxiques ou irritants et d'avoir une parfaite innocuité vis-à-vis de la peau. En outre, les composés selon l'invention confèrent aux compositions cosmétiques, et notamment antisolaires, dans lesquelles ils sont utilisés, une bonne adhérence à la peau, ce qui évite les applications répétées au cours de l'exposition solaire.

20 Les composés selon l'invention, hydrosolubles ou liposolubles, présentent une bonne solubilité dans les solvants cosmétiques usuels.

La présente invention a donc pour objet de nouveaux sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre de formule générale :

30

5



10

dans laquelle

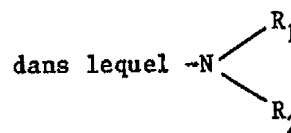
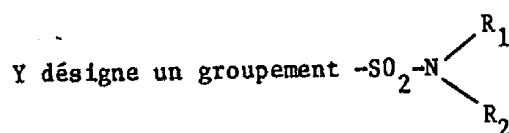
$X_1$  désigne un atome d'hydrogène ou le radical Y;

$X_2$  désigne un atome d'hydrogène ou d'halogène, un radical alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$  ou un radical Y ou Z;

15  $X_3$  désigne un atome d'hydrogène ou d'halogène, un radical alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$  ou un radical Y ou Z;

ou bien  $X_2$  et  $X_3$  forment ensemble un groupement alkylène dioxy dans lequel le groupe alkylène contient 1 ou 2 atomes de carbone;

20



représente un reste d'acide aminé éventuellement estérifié dans lequel :

25  $R_1$  et  $R_2$  désignent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou hydroxyalkyle, l'un au moins de ces deux radicaux désignant un groupe de formule :



30 un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, hydroxyalkyle, amidoalkyle, aminoalkyle, aralkyle, aryle, alkyle substitué par un hétérocycle, ou un groupe  $-(CH_2)_n-COOR_5$  avec

$n = 1$  à  $6$  mais de préférence égal à  $1$  ou  $2$ ,  $R_5$  représentant un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou aralkyle;

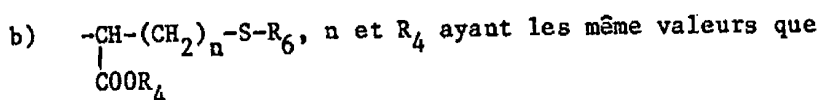
$R_3$  peut aussi former avec  $R_1$  ou  $R_2$  et l'atome d'azote auquel

35

ils sont rattachés, un hétérocycle comme par exemple un reste de proline ou d'hydroxyproline;

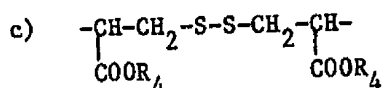
$R_4$  désigne un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, aralkyle ou aryle; ou

5



ci-dessus et  $R_6$  représentant un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, aralkyle ou aryle; ou

10



sur lequel sont fixés deux restes de 3-benzylidène camphre 10-sulfonamide, ou de 3-benzylidène camphre 3'-sulfonamide ou de 3-benzylidène camphre 4'-sulfonamide,  $R_4$  ayant les valeurs indiquées ci-dessus;

15

le terme "alkyle" désigne des radicaux en  $C_1-C_{20}$  à chaîne droite ou ramifiée, les termes "aryle" et "aralkyle" désignent des radicaux aromatiques non hétérocycliques du type phényle, benzyle et leurs homologues supérieurs pouvant être substitués par des groupes hydroxy, alcoxy ou dialkylamino et pouvant contenir 1 à 20 atomes de carbone; le terme "alkyle substitué par un hétérocycle" désigne de préférence un reste d'histidine ou de tryptophane;

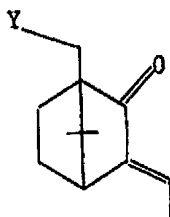
20

$R_4$  peut aussi désigner un métal alcalin ou un groupement  $\ddot{\text{N}}(\text{R}_7)_4$ ,  $R_7$  désignant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle en  $C_1-C_4$  ou hydroxyalkyle en  $C_2-C_4$ ;  
Z désigne l'un des groupements suivants :

25

$Z_1 =$

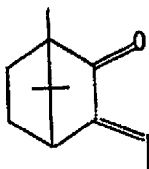
30



35

où Y a la signification mentionnée ci-dessus;

ou  $Z_2 =$



5

à la condition que l'un des symboles  $X_1$ ,  $X_2$  et  $X_3$  soit différent des deux autres et que

10  $\alpha)$  lorsque  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène,  $X_2$  et  $X_3$  soient différents entre eux et ne puissent pas prendre la valeur  $Z_2$ , l'un des deux ayant obligatoirement la valeur Y ou  $Z_1$ ;

$\beta)$  lorsque  $X_1$  a la valeur Y,  $X_2$  et  $X_3$  ne puissent pas prendre simultanément la valeur Y ou  $Z_1$  ou  $Z_2$ ;

15  $\gamma)$  lorsque  $R_1$  ou  $R_2$  désigne un groupe bivalent de formule c) dans le radical Y, un seul des radicaux  $X_1$ ,  $X_2$  et  $X_3$  peut avoir la valeur Y et  $X_2$  et  $X_3$  ne peuvent pas désigner  $Z_1$ .

Quand  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène, et  $X_3$  a la valeur Y,  $X_2$  est de préférence différent d'un atome d'hydrogène.

20 Le procédé de préparation des composés de formule (I) selon l'invention est un procédé en deux étapes utilisant comme produit de départ l'acide sulfonique correspondant aux sulfonamides recherchés ou son sel alcalin.

25 La première étape consiste à préparer le chlorure de sulfonyle en faisant réagir l'acide sulfonique de départ ou son sel alcalin avec le pentachlorure de phosphore ou le chlorure de thionyle en présence éventuellement d'un solvant inerte tel que les solvants chlorés dans les conditions décrites dans le brevet français 2 529 887. L'acide sulfonique de départ peut être préparé comme indiqué dans les brevets français 2 282 426, 2 237 882 et 2 430 938.

30 Dans une seconde étape, on fait réagir un aminoacide ou un ester d'acide amino sur le chlorure de sulfonyle en présence d'une base minérale ou organique pour capter l'acide chlorhydrique qui se forme, en présence éventuellement d'un solvant inerte tel que les solvants chlorés.

35

Lorsque l'on utilise dans la deuxième étape ci-dessus un ester d'acide aminé, on peut procéder, après la réaction de condensation avec le chlorure de sulfonyle, à une hydrolyse de cette fonction ester. Cette hydrolyse peut être effectuée au moyen d'une base  
5 alcaline ou alcalino-terreuse dans un solvant tel que l'eau ou les alcools à une température voisine du point d'ébullition du solvant.

Parmi les acides aminés on peut citer la glycine, l'alanine, la valine, la leucine, l'isoleucine, la phénylalanine, la tyrosine, le tryptophane, l'histidine, l'ornithine, la lysine, la sérine, la  
10 thréonine, la cystéine, la méthionine, les acides aspartique et glutamique, l'asparagine, la glutamine, la proline, l'hydroxyproline et la cystine.

Les acides aminés préférés sont la phénylalanine, la tyrosine, la glycine, l'acide glutamique, l'alanine, la cystine et leurs esters  
15 méthyllique, éthylique, butylique et tétradécylique.

Les composés obtenus avec un ester d'acide aminé sont liposolubles, tandis que les composés obtenus avec un acide aminé sont hydrosolubles après salification de la fonction acide avec un hydroxyde alcalin ou d'ammonium ou une amine telle que la triéthanol-  
20 amine, la di-isopropanolamine, le 2-amino-2-méthyl-propanol-1.

L'invention a aussi pour objet l'utilisation en cosmétique des sulfonamides dérivés d'acides aminés et du benzylidène camphre ayant la formule (I), notamment en tant qu'agents filtrant les rayons UV de  
25 longueurs d'onde allant de 280 à 380 nm.

La présente invention a également pour objet les compositions cosmétiques contenant une quantité efficace d'au moins un composé de  
30 formule (I) dans un milieu cosmétiquement acceptable et qui peuvent être utilisées comme compositions protectrices de l'épiderme humain ou des cheveux ou comme compositions antisolaires.

Un autre objet de l'invention est constitué par une composition cosmétique colorée ou non, stabilisée à la lumière, comprenant une  
35 quantité efficace d'au moins un dérivé de benzylidène camphre de formule (I).

Lorsque les compositions selon l'invention sont utilisées comme compositions destinées à protéger l'épiderme humain contre les rayons

ultraviolets, elles peuvent se présenter sous les formes les plus diverses habituellement utilisées pour ce type de compositions et notamment sous forme de lotions huileuses, ou oléoalcooliques, d'émulsions telles qu'une crème ou un lait, de gels oléoalcooliques, alcooliques ou hydroalcooliques, ou sont conditionnées en aérosol ou en bâtonnets solides.

Elles peuvent contenir les adjuvants cosmétiques habituellement utilisés dans ce type de composition tels que des épaississants, des adoucissants, des humectants, des tensio-actifs, des conservateurs, des antimousses, des parfums, des huiles, des cires, de la lanoline, des propulseurs, des colorants et/ou des pigments ayant pour fonction de colorer la composition elle-même ou la peau, ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique.

Le composé de formule (I) est présent notamment dans des proportions en poids comprises entre 0,25 et 3% par rapport au poids total de la composition.

Comme solvant de solubilisation, on peut utiliser une huile, une cire et de façon générale tout corps gras, un monoalcool, un polyol inférieur ou leurs mélanges. Les monoalcools ou polyols particulièrement préférés sont l'éthanol, l'isopropanol, le propylèneglycol, la glycérine ou le sorbitol.

Une forme de réalisation de l'invention est une émulsion sous forme de crème ou de lait protecteurs comprenant en plus du composé de formule (I), des alcools gras, des esters d'acides gras comme les triglycérides d'acides gras, des acides gras, de la lanoline, des huiles ou cires naturelles et synthétiques et des émulsionnants, en présence d'eau.

Une autre forme de réalisation est constituée de lotions huileuses à bases d'huiles et cires naturelles ou synthétiques, de lanoline et d'esters d'acides gras comme les triglycérides d'acides gras ou de lotions oléoalcooliques à base d'alcools inférieurs tels que l'éthanol, ou de glycols tels que le propylèneglycol et/ou de polyols tels que la glycérine et d'huiles, de cires et d'esters d'acides gras tels que les triglycérides d'acides gras.

La composition cosmétique de l'invention peut également être un gel alcoolique ou hydroalcoolique comprenant un ou plusieurs alcools ou polyols inférieurs tels que l'éthanol, le propylèneglycol ou la glycérine et un épaississant. Les gels oéaloalcooliques contiennent en  
5 outre une huile ou une cire naturelle ou synthétique.

Les bâtonnets solides sont constitués de cires et d'huiles naturelles ou synthétiques, d'alcools gras, d'esters d'acides gras, de lanoline et autres corps gras.

Dans le cas d'une composition conditionnée en aérosol, on  
10 utilise les propulseurs classiques tels que des alcanes, les fluoroalcanes et les chlorofluoroalcanes.

Lorsque les compositions selon l'invention sont utilisées comme compositions cosmétiques antisolaires, elles contiennent au moins un composé de formule (I) qui peut être éventuellement associé à un  
15 autre filtre solaire spécifique du rayonnement UV-B ou du rayonnement UV-A et compatible avec les composés de formule (I). On peut utiliser avantageusement dans les compositions antisolaires deux filtres selon l'invention, l'un filtrant dans l'UV-B et l'autre dans l'UV-A. On obtient ainsi une formulation filtrant l'ensemble des rayons UV-B et  
20 UV-A.

Dans les compositions antisolaires, la quantité totale de filtres, à savoir le ou les composés de formule (I) et éventuellement les autres filtres, est comprise entre 0,5 et 15% en poids par rapport au poids total de la composition. Ces compositions anti-  
25 solaires se présentent sous les formes indiquées ci-dessus pour les compositions protectrices de l'épiderme humain.

A titre de filtres solaires filtrant les rayons UV-B, on peut citer les filtres hydrosolubles tels que les dérivés du benzylidène camphre décrit dans les brevets français 2 199 971, 2 236 515,  
30 2 282 426 et 2 383 904 de la demanderesse et plus particulièrement le méthylsulfate de 4-(2-oxo-3-bornylidèneméthyl)phényltriméthyl ammonium, les sels de l'acide 4-(2-oxo-3-bornylidèneméthyl)benzène sulfonique, de l'acide 2-méthyl-5-(2-oxo-3-bornylidène)benzènesulfo-  
nique et de l'acide 2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique.

Les composés selon l'invention peuvent également être associés à des filtres UV-B constitués par des composés liposolubles ou par des huiles ayant des propriétés filtrantes telles qu'en particulier l'huile de café. A titre de filtres solaires UV-B lipophiles, on peut  
5 citer les esters de l'acide salicylique tel que le salicylate de 2-éthylhexyle, le salicylate d'homomenthyle, les esters de l'acide cinnamique tels que le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, le p-méthoxycinnamate de 2-éthoxyéthyle, les esters de l'acide p-amino-benzoïque tels que le p-aminobenzoate d'amyle, le p-diméthylamino-  
10 benzoate de 2-éthyl hexyle, les dérivés de benzophénone tels que la 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone, la 2,2'-dihydroxy 4-méthoxybenzophénone, les dérivés du camphre tels que le 3-(4'-méthylbenzylidène)-camphre ou le 3-benzylidène camphre, les dialkyl benzalmalonates tels que le 4'-méthoxy benzalmalonate de di-2-éthylhexyle.

15 Les composés selon l'invention peuvent aussi être associés à des filtres UV-A parmi lesquels on peut citer les dérivés du dibenzoylméthane tels que ceux décrits dans les demandes de brevet français 2 440 933 et allemand 2 544 180.

Il est entendu que la liste de filtres solaires utilisés en  
20 association avec les composés (I) selon l'invention qui est indiquée ci-dessus n'est pas limitative.

La présente invention vise également un procédé de protection des compositions cosmétiques colorées ou non consistant à incorporer à ces compositions une quantité efficace d'au moins un composé de  
25 formule (I) à titre d'agent de protection contre les rayons ultraviolets.

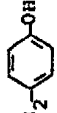
Ces compositions peuvent être constituées par des compositions capillaires telles que les laques pour cheveux, les lotions de mise en plis éventuellement traitantes ou démêlantes, les shampooings, les  
30 shampooings colorants, par des produits de maquillage tels que les vernis à ongles, les crèmes de traitement pour l'épiderme, les fonds de teint, les bâtons de rouge à lèvres, ainsi que par toute autre composition cosmétique pouvant présenter du fait de ses constituants, des problèmes de stabilité à la lumière au cours du stockage. De  
35 telles compositions contiennent 0,1 à 3% en poids de composé de formule (I).

La présente invention a aussi pour objet un procédé de protection de la peau vis-à-vis du rayonnement UV consistant à appliquer sur la peau une quantité efficace d'au moins un composé de formule (I) contenu dans un support cosmétiquement acceptable.

5 L'invention est illustrée par les exemples non limitatifs ci-après.

A titre de composés (I) selon l'invention, on peut citer par exemple les composés des exemples 1 à 10 dont le mode d'obtention et diverses caractéristiques [aspect, longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption ( $\lambda_{\max}$ ), coefficient d'extinction molaire ( $\epsilon$ ) et analyse élémentaire] sont indiqués dans le tableau ci-après.

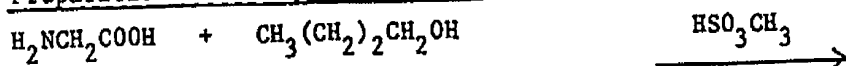
10

| Exemple | X <sub>1</sub>                                                                                | X <sub>2</sub>                                                                   | X <sub>3</sub>                                                                                                                                                                                          | Point de fusion    | Spectre UV (EtOH 95°) |       | Analyse élémentaire                                                                |                                        |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|         |                                                                                               |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                         |                    | λ <sub>max</sub> (nm) | ε     | Calculé (%)                                                                        | Trouvé (%)                             |
| Ex. 1   | H                                                                                             | CH <sub>3</sub>                                                                  | $\begin{array}{c} \text{—SO}_2\text{—NH—CH—CH}_2\text{—} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_{14}\text{H}_{29} \end{array}$  | huile              | 293                   | 22000 | C <sub>41</sub> H <sub>59</sub> NO <sub>5</sub> S <sub>0.44</sub> H <sub>2</sub> O | 71,82<br>8,88<br>2,04<br>12,41<br>4,63 |
| Ex. 2   | H                                                                                             | CH <sub>3</sub>                                                                  | $\begin{array}{c} \text{—SO}_2\text{—NH—CH—CH}_2\text{—} \\   \\ \text{CO}_2\text{CH}_3 \end{array}$                 | 176°C              | 292                   | 22800 | C <sub>28</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>6</sub> S                                  | 65,52<br>6,57<br>2,71<br>19,21<br>5,65 |
| Ex. 3   | H                                                                                             | —SO <sub>2</sub> NHCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | H                                                                                                                                                                                                       | huile<br>visqueuse | 294                   | 25600 | C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>5</sub> S                                  | 63,56<br>7,18<br>3,16<br>7,18          |
| Ex. 4   | H                                                                                             | CH <sub>3</sub>                                                                  | $\begin{array}{c} \text{—SO}_2\text{—NH—CH—(CH}_2\text{)}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$                                                         | 95°C               | 293                   | 25400 | C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>7</sub> S                                  | 62,50<br>7,19<br>2,64<br>21,45<br>5,95 |
| Ex. 5   | —SO <sub>2</sub> —NH—CH—CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub><br> <br>CH <sub>3</sub> | —O—CH <sub>2</sub> —O—                                                           |                                                                                                                                                                                                         | 90°C               | 338                   | 19450 | C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>7</sub> S                                  | 59,39<br>6,33<br>2,88<br>24,21<br>6,79 |

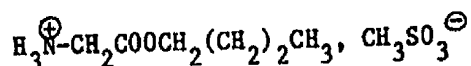
| Exemple | X <sub>1</sub>                                                               | X <sub>2</sub>             | X <sub>3</sub>                                                                | Point de fusion        | Spectre UV (EtOH 95°) |       | Analyse élémentaire                                                                                                |                                         |
|---------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|         |                                                                              |                            |                                                                               |                        | λ <sub>max</sub> (nm) | ε     | Calculé (%)                                                                                                        | Trouvé (%)                              |
| Ex. 6   | $\text{SO}_2\text{-NH-CH-CH}_2\text{-SO}_2$<br>$\text{CO}_2\text{CH}_3$      | $\text{-O-CH}_2\text{-O-}$ |                                                                               | 107°C                  | 337                   | 39400 | $\text{C}_{44}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_{14}\text{S}_4$<br>C 54,98<br>H 5,45<br>N 2,91<br>O 23,30<br>S 13,33 | 54,61<br>5,54<br>2,82<br>23,72<br>13,01 |
| Ex. 7   | $\text{SO}_2\text{-NH-CH-CH}_2\text{-}$<br>$\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ | $\text{-OCH}_3$            | H                                                                             | huile                  | 323                   | 28450 | $\text{C}_{41}\text{H}_{59}\text{NO}_6\text{S}$<br>C 70,90<br>H 8,57<br>N 2,02<br>S 4,62                           | 70,74<br>8,62<br>2,05<br>4,79           |
| Ex. 8   | H                                                                            | $\text{CH}_3$              | $\text{-SO}_2\text{-NH-CH-CH}_2\text{-CO}_2\text{H}$<br>$\text{CO}_2\text{H}$ | ramollit<br>vers 143°C | 293                   | 23550 | $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_7\text{S}$<br>C 59,59<br>H 6,30<br>O 24,16<br>S 6,92<br>N 3,02                | 59,76<br>6,38<br>24,13<br>6,76<br>2,97  |
| Ex. 9   | $\text{-SO}_2\text{-NHCH}_2\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_5$                  | H                          | H                                                                             | 85°C                   | 293                   | 23000 | $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}$<br>C 62,20<br>H 6,71<br>N 3,45<br>S 7,91                           | 62,07<br>6,83<br>3,99<br>7,79           |
| Ex. 10  | $\text{-SO}_2\text{-NHCH}_2\text{CO}_2\text{H}$                              | H                          | H                                                                             | 195°C                  | 293                   | 22500 | $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}$<br>C 60,46<br>H 6,14<br>N 3,71<br>S 8,49                           | 60,28<br>6,15<br>3,64<br>8,35           |

Le composé de l'exemple 3 est préparé de la manière suivante :

1) Préparation du méthane sulfonate du glycinate de n-butyle



5



Un mélange de 0,2 mole (15,01 g) de glycine et 0,5 mole (37,06 g) de n-butanol est chauffé à 100°C.

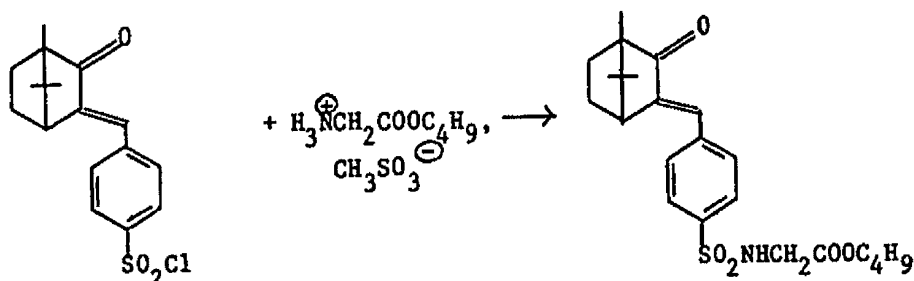
On introduit goutte à goutte dans le mélange 0,28 mole (18,2 ml) d'acide méthane sulfonique.

Après 6 heures d'agitation à 104°C, le mélange réactionnel est versé dans 1 litre d'éther isopropylique. L'huile est agitée, on la laisse déposer puis décanté dans l'éther. Cette opération est renouvelée une fois. L'huile est ensuite séchée sous vide. 44,5 g d'huile incolore sont récupérés; le rendement est donc de 97%.

15

2) Préparation du sulfonamide

20



25

A une solution de 0,03 mole (6,82 g) de glycinat de butyle salifié, 120 ml de dichlorométhane anhydre et 0,075 mole de triéthylamine (10,5 ml), on ajoute goutte à goutte au reflux 0,033 mole (11,17g) du chlorure d'acide 4-(2-oxo-3-bornylidèneméthyl)benzène-sulfonique.

30

Le mélange réactionnel est maintenu au reflux pendant 2 heures.

Le sel de triéthylamine est filtré. Le filtrat est lavé à l'eau, séché sur du sulfate de sodium puis concentré sous vide.

35

Après une chromatographie sous pression avec comme éluant le dichlorométhane, on récupère 10,9 g d'huile jaune pâle, soit un rendement de 84%.

Les résultats de l'analyse élémentaire indiqués dans le tableau précédent montrent qu'on obtient bien le produit recherché.

Les composés des autres exemples sont préparés d'une façon similaire à partir des acides aminés correspondants.

- 5 Les composés (I) selon l'invention peuvent être introduits dans les compositions cosmétiques suivantes :

Exemples de formulation

EXEMPLE 1

Huile antisolaire

- 10 On chauffe vers 40-45°C les constituants ci-après afin d'obtenir une composition homogène :

|    |                                                                                                                                                                                     |           |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|    | - Composé de l'exemple 1                                                                                                                                                            | 2,5 g     |
|    | - Triglycérides d'acides gras en C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub><br>"MIGLYOL 812" (Société DYNAMIT NOBEL)                                                                           | 20 g      |
| 15 | - Huile de tournesol                                                                                                                                                                | 20 g      |
|    | - Huile de synthèse de formule                                                                                                                                                      |           |
|    | $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}-\text{C}_4\text{H}_9$ | 10 g      |
|    | - Parfum                                                                                                                                                                            | 1,2 g     |
| 20 | - Diméthyl polysiloxane cyclique "VOLATILE<br>SILICONE 7207" (Société UNION CARBIDE)                                                                                                | qsp 100 g |

EXEMPLE 2

Crème anti-solaire H/E

|    |                                                                                                          |           |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|    | - Composé de l'exemple 4                                                                                 | 2 g       |
| 25 | - Composé de l'exemple 9                                                                                 | 1 g       |
|    | - Alcool cétylestéarylique à 15 moles<br>d'oxyde d'éthylène = "MERGITAL CS15"<br>(Société HENKEL-FRANCE) | 2,6 g     |
|    | - Mélange de mono et distéarate de glycérol :                                                            |           |
| 30 | "GELEOL COPEAUX" (Société GATTEFOSSE)                                                                    | 5 g       |
|    | - Alcool stéarylique                                                                                     | 4 g       |
|    | - Glycérine                                                                                              | 5 g       |
|    | - Conservateur                                                                                           | 0,2 g     |
|    | - Parfum                                                                                                 | 0,6 g     |
| 35 | - Eau déminéralisée                                                                                      | qsp 100 g |

On dissout les filtres dans la phase grasse que l'on chauffe vers 75-80°C. La phase aqueuse contenant la glycérine et l'émulsionnant est chauffée vers 75-80°C sous vive agitation; on ajoute la phase grasse à la phase aqueuse et on laisse refroidir sous agitation modérée. Vers 40°C, on ajoute le parfum et le conservateur.

### EXEMPLE 3

#### Crème anti-solaire E/H

|    |                                                                    |           |
|----|--------------------------------------------------------------------|-----------|
|    | - Composé de l'exemple 3                                           | 3 g       |
|    | - Esters de glycérine et de sorbitan d'acides gras                 |           |
| 10 | "ARLACEL 481" (Société ATLAS)                                      | 6,5 g     |
|    | - Triglycérides d'acides gras en C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub>   |           |
|    | "MIGLYOL 812" (Société DYNAMIT NOBEL)                              | 20 g      |
|    | - Benzoate d'alcools C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> "FINSOLV TN" |           |
|    | (Société FINETEX)                                                  | 5 g       |
| 15 | - Propylène glycol                                                 | 2 g       |
|    | - Sulfate de magnésium à 7 molécules d'eau                         | 1 g       |
|    | - Conservateur                                                     | 0,2 g     |
|    | - Parfum                                                           | 0,6 g     |
|    | - Eau déminéralisée                                                | qsp 100 g |

20

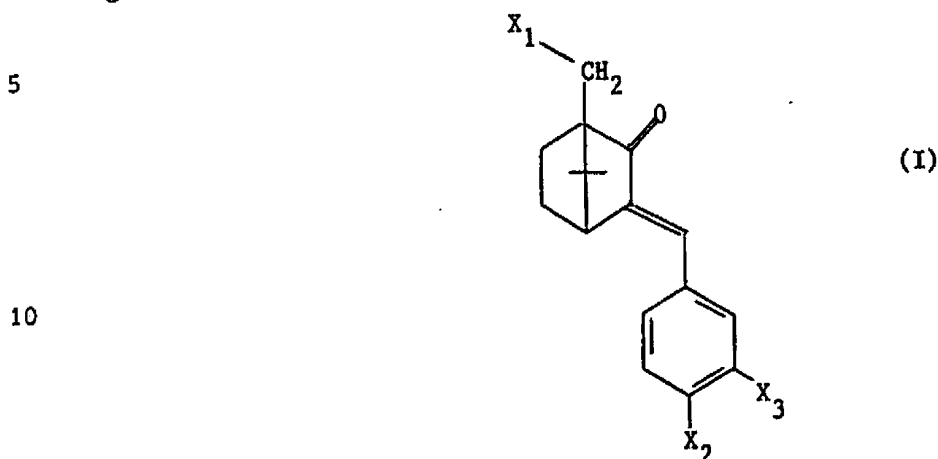
On dissout le filtre dans la phase grasse contenant l'émulsionnant que l'on chauffe vers 75-80°C.

On chauffe la phase aqueuse contenant le propylèneglycol vers 75-80°C et on ajoute sous vive agitation la phase aqueuse à la phase grasse. On laisse refroidir sous agitation modérée et vers 40°C, on ajoute le parfum et le conservateur.

25

REVENDICATIONS

1. Sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre de formule générale :



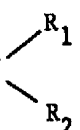
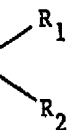
dans laquelle

15  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène ou le radical Y;

$X_2$  désigne un atome d'hydrogène ou d'halogène, un radical alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$  ou un radical Y ou Z;

$X_3$  désigne un atome d'hydrogène ou d'halogène, un radical alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$  ou un radical Y ou Z;

20 ou bien  $X_2$  et  $X_3$  forment ensemble un groupement alkylène dioxy dans lequel le groupe alkylène contient 1 ou 2 atomes de carbone;

Y désigne un groupement  $-SO_2-N$   dans lequel  $-N$  

25 représente un reste d'acide aminé éventuellement estérifié dans lequel

$R_1$  et  $R_2$  désignent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou hydroxyalkyle, l'un au moins de ces deux radicaux désignant un groupe de formule :

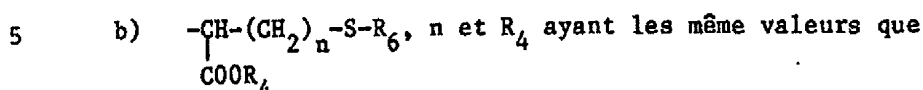
a)  $-CH-R_3$  où  $R_3$  désigne  


30 un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, hydroxyalkyle, amido-alkyle, aminoalkyle, aralkyle, aryle ou alkyle substitué par un hétérocycle, ou un groupe  $-(CH_2)_n-COOR_5$  avec  $n = 1$  à 6 mais de préférence égal à 1 ou 2,  $R_5$  représentant un atome d'hydrogène, un groupe alkyle ou aralkyle;

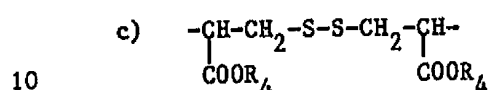
35

$R_3$  peut aussi former avec  $R_1$  ou  $R_2$  et l'atome d'azote auquel ils sont rattachés, un hétérocycle;

$R_4$  désigne un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, aralkyle ou aryle; ou



ci-dessus et  $R_6$  représentant un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, aralkyle ou aryle; ou



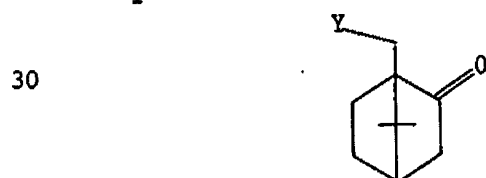
sur lequel sont fixés deux restes de 3-benzylidène camphre 10-sulfonamide ou de 3-benzylidène camphre 3'-sulfonamide ou de 3-benzylidène camphre 4'-sulfonamide,  $R_4$  ayant les valeurs indiquées ci-dessus;

15      le terme "alkyle" désigne des radicaux en  $C_1$ - $C_{20}$  à chaîne droite ou ramifiée, les termes "aryle" et "aralkyle" désignent des radicaux aromatiques non hétérocycliques du type phényle, benzyle et leurs homologues supérieurs pouvant être substitués par des groupes hydroxy, alcoxy ou dialkylamino et pouvant  
20      contenir 1 à 20 atomes de carbone; le terme "alkyle substitué par un hétérocycle" désigne de préférence un reste d'histidine ou de tryptophane;

$R_4$  peut aussi désigner un métal alcalin ou un groupement  $\ddot{N}(R_7)_4$ ,  $R_7$  désignant un atome d'hydrogène ou un radical alkyle  
25      en  $C_1$ - $C_4$  ou hydroxyalkyle en  $C_2$ - $C_4$ ;

Z désigne l'un des groupements suivants :

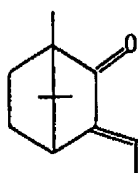
$Z_1 =$



où Y a la signification mentionnée ci-dessus;

ou  $Z_2 =$

35



5 à la condition que l'un des symboles  $X_1$ ,  $X_2$  et  $X_3$  soit différent des deux autres et que

$\alpha$ ) lorsque  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène,  $X_2$  et  $X_3$  soient différents entre eux et ne puissent pas prendre la valeur  $Z_2$ , l'un des deux ayant obligatoirement la valeur Y ou  $Z_1$ ;

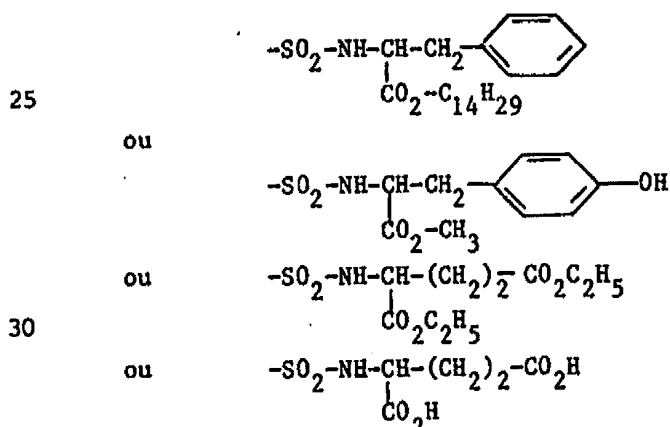
10  $\beta$ ) lorsque  $X_1$  a la valeur Y,  $X_2$  et  $X_3$  ne puissent pas prendre simultanément la valeur Y ou  $Z_1$  ou  $Z_2$ ;

$\gamma$ ) lorsque dans le radical Y,  $R_1$  ou  $R_2$  désigne un groupe bivalent de formule c), un seul des radicaux  $X_1$ ,  $X_2$  et  $X_3$  peut avoir la valeur Y et  $X_2$  et  $X_3$  ne peuvent pas désigner  $Z_1$ .

15 2. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que lorsque  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène,  $X_3$  a la valeur Y et  $X_2$  est différent d'un atome d'hydrogène.

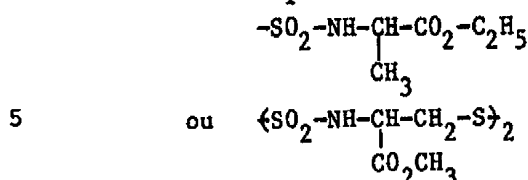
3. Composé selon la revendication 2, caractérisé par le fait que  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène,  $X_2$  désigne un radical méthyle et  $X_3$  a la valeur Y.

4. Composé selon la revendication 3, caractérisé par le fait que le radical  $X_3$  désigne l'un des radicaux suivants :



5. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que  $X_1$  désigne Y et  $X_2$  et  $X_3$  désignent un groupement méthylènedioxy.

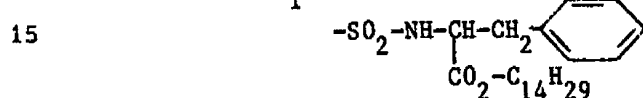
6. Composé selon la revendication 5, caractérisé par le fait que le radical  $X_1$  désigne l'un des radicaux suivants :



ce dernier radical bivalent étant rattaché à deux restes de 3-benzylidène camphre portant un groupement méthylènedioxy en positions 3' et 4'.

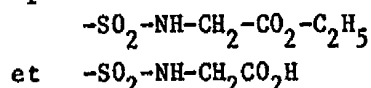
10 7. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que  $X_1$  désigne Y,  $X_2$  désigne un groupement méthoxy et  $X_3$  un atome d'hydrogène.

8. Composé selon la revendication 7, caractérisé par le fait que le radical  $X_1$  désigne le radical :



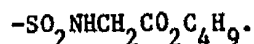
9. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que  $X_1$  désigne Y et  $X_2$  et  $X_3$  désignent simultanément un atome d'hydrogène.

20 10. Composé selon la revendication 9, caractérisé par le fait que le radical  $X_1$  est choisi parmi les radicaux suivants :



25 11. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que  $X_1$  et  $X_3$  désignent un atome d'hydrogène et  $X_2$  a la valeur Y.

12. Composé selon la revendication 11, caractérisé par le fait que  $X_2$  désigne le radical suivant :



30 13. Utilisation en cosmétique d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 12.

14. Utilisation en cosmétique d'un composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 à titre d'agent filtrant les rayons UV de longueurs d'onde allant de 280 à 380 nm.

35 15. Composition cosmétique caractérisée par le fait qu'elle contient comme agent de protection contre les rayons UV, au moins un

sulfonamide dérivé du 3-benzylidène camphre de formule (I) selon la revendication 1, dans un milieu cosmétiquement acceptable.

16. Composition cosmétique selon la revendication 15, caractérisée par le fait qu'elle contient à titre de composé (I) au moins l'un des composés selon les revendications 2 à 12.

17. Composition cosmétique selon la revendication 15 ou 16, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de lotion huileuse ou oléocalcoolique, émulsion, gel oléocalcoolique, alcoolique ou hydrocalcoolique, bâtonnet solide ou aérosol.

18. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 15 à 17, se présentant sous forme de composition anti-solaire, caractérisée par le fait qu'elle contient 0,5 à 15% en poids d'au moins un composé de formule (I).

19. Composition selon la revendication 18, caractérisée par le fait qu'elle contient outre le composé de formule (I), d'autres filtres solaires hydrosolubles ou liposolubles ayant une action filtrante vis-à-vis des rayons UV-B tels que les dérivés du camphre, l'huile de café, les esters de l'acide salicylique, les esters de l'acide cinnamique, les esters de l'acide p-amino-benzoïque, les dérivés de benzophénone, les dialkyl benzalmalonates ou d'autres filtres solaires filtrant les rayons UV-A tels que les dérivés du dibenzoylméthane.

20. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 15 à 17, se présentant sous forme de composition protectrice de l'épiderme humain, caractérisée par le fait qu'elle contient 0,25 à 3% en poids d'au moins un composé de formule (I).

21. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 15 à 20, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un adjuvant cosmétique choisi parmi les épaississants, les adoucissants, les humectants, les tensio-actifs, les conservateurs, les anti-mousses, les parfums, les huiles, les cires, la lanoline, les monoalcools et polyols inférieurs, les propulseurs, les colorants et les pigments.

22. Composition cosmétique selon la revendication 15 ou 16, se présentant sous forme d'une composition cosmétique colorée ou non,

caractérisée par le fait qu'elle est constituée par une composition capillaire, un produit de maquillage ou une composition pour les soins ou le traitement de la peau, comprenant 0,1 à 3% en poids d'au moins un composé de formule (I).

5           23. Procédé de protection de l'épiderme humain contre les rayons ultraviolets, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, en une quantité efficace, au moins un composé de formule (I) défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 12.

10           24. Procédé de protection d'une composition cosmétique contre les rayons UV, caractérisé par le fait qu'on incorpore à cette composition une quantité efficace d'au moins un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 12.



Office européen  
des brevets

**RAPPORT DE RECHERCHE**  
établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2  
de la loi belge sur les brevets d'invention  
du 28 mars 1984

Numero de la demande  
nationale

BE 8801426  
BO 1449

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS                                                                                                                                                                                               |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Catégorie                                                                                                                                                                                                                           | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | Revendication concernée                                                                                                                                                                                                                                                  | CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)                           |
| A                                                                                                                                                                                                                                   | GB-A-2 123 418 (L'OREAL)<br>-----                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                          | C 07 C 311/19<br>A 61 K 7/42<br>C 07 C 311/13<br>C 07 D 317/56 |
|                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                          | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)                     |
|                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                          | C 07 C 143/00<br>A 61 K 7/00                                   |
| Date d'achèvement de la recherche                                                                                                                                                                                                   |                                                                                 | Examineur                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                |
| 07-02-1990                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                 | PAUWELS G. R. A.                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                |
| <b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b>                                                                                                                                                                                                |                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                |
| X : particulièrement pertinent à lui seul<br>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie<br>A : arriéro-plan technologique<br>O : divulgation non-écrite<br>P : document intercalaire |                                                                                 | T : théorie ou principe à la base de l'invention<br>E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date<br>D : cité dans la demande<br>L : cité pour d'autres raisons<br>.....<br>& : membre de la même famille, document correspondant |                                                                |

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.**

**BE 8801426  
BO 1449**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.  
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 01/03/90  
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|-------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| GB-A- 2123418                                   | 01-02-84               | LU-A- 84264                             | 22-03-84               |
|                                                 |                        | AU-B- 554521                            | 21-08-86               |
|                                                 |                        | AU-A- 1665683                           | 12-01-84               |
|                                                 |                        | CA-A- 1211451                           | 16-09-86               |
|                                                 |                        | CH-A- 658648                            | 28-11-86               |
|                                                 |                        | DE-A- 3324735                           | 12-01-84               |
|                                                 |                        | FR-A, B 2529887                         | 13-01-84               |
|                                                 |                        | JP-A- 59031756                          | 20-02-84               |
|                                                 |                        | NL-A- 8302342                           | 01-02-84               |
|                                                 |                        | US-A- 4588839                           | 13-05-86               |
| -----                                           |                        |                                         |                        |