

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
7 avril 2011 (07.04.2011)

PCT

(10) Numéro de publication internationale

WO 2011/039445 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07C 49/245 (2006.01) A61K 47/10 (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2010/051926

(22) Date de dépôt international :
16 septembre 2010 (16.09.2010)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0956843 1 octobre 2009 (01.10.2009) FR
61/248,999 6 octobre 2009 (06.10.2009) US
0958082 17 novembre 2009 (17.11.2009) FR

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

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : DALKO,
Maria [FR/FR]; 20 avenue de Paris, F-78000 Versailles
(FR).

(74) Mandataire : DODIN, Catherine; L'OREAL, D.I.P.I.,
25-29 Quai Aulagnier, F-92665 Asnieres-Sur-seine Cedex
(FR).

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

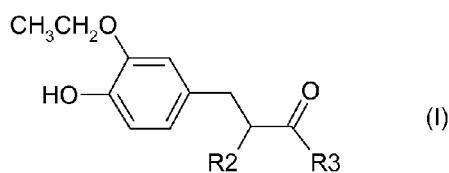
(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,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

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : USE OF VANILLIN DERIVATIVES AS A PRESERVATIVE, PRESERVATION METHOD, COMPOUNDS, AND COMPOSITION

(54) Titre : Utilisation de dérivés de vanilline comme conservateur, procédé de conservation, composés et composition



(57) Abstract : The present invention relates to the use, in a cosmetic, dermatological, or pharmaceutical composition, of at least one compound of formula (I), where: R2 is a hydrogen atom or a methyl or ethyl radical; and R3 is a C₁-C₁₂ straight alkyl radical, optionally substituted by a hydroxyl group, or a C₂-C₁₂ straight alkenyl radical, optionally substituted by a hydroxyl group as a preservative agent. The invention also relates to certain novel compounds and to the cosmetic, dermatological, or pharmaceutical compositions including same.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation, dans une composition cosmétique, dermatologique ou pharmaceutique, d'au moins un composé de formule (I) : dans laquelle - R2 représente un atome d'hydrogène ou un radical méthyle ou éthyle; - R3 représente un radical alkyle linéaire en C₁ -C₁₂, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle linéaire en C₂-C₁₂, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle, en tant qu'agent conservateur. L'invention concerne également certains composés nouveaux et les compositions cosmétiques, dermatologiques ou pharmaceutiques les comprenant.

Utilisation de dérivés de vanilline comme conservateur, procédé de conservation, composés et composition

5

La présente invention concerne l'utilisation de dérivés de vanilline notamment comme conservateur dans des compositions cosmétiques, dermatologiques ou pharmaceutiques, voire nutraceutiques ou de cosmétique orale; l'invention concerne aussi de nouveaux composés susceptibles d'être employés en cosmétique, dermatologie ou pharmacie, voire nutraceutique ou cosmétique orale, en particulier comme conservateur, ainsi que les compositions comprenant ces composés.

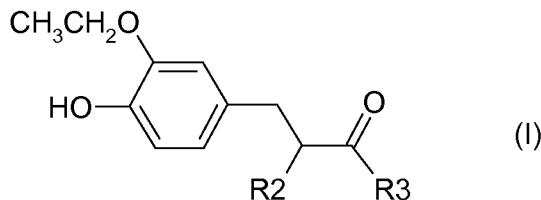
10 Il est courant d'introduire dans les compositions cosmétiques ou dermatologiques,

15 des conservateurs chimiques destinés à lutter contre le développement des microorganismes dans ces compositions, ce qui les rendrait rapidement inaptes à être utilisées. Il faut notamment protéger les compositions contre les microorganismes susceptibles de se développer à l'intérieur de la composition, par exemple lors de leur fabrication, et également contre ceux que l'utilisateur pourrait y introduire en la manipulant, en particulier lors de la préhension avec les doigts de produits en pot. Des conservateurs chimiques couramment utilisés sont notamment les parabènes, les acides organiques ou les composés libérateurs de formol. Ces conservateurs présentent toutefois l'inconvénient de causer des irritations, en particulier sur les peaux sensibles, lorsqu'ils sont présents à des taux relativement importants.

20 Par ailleurs, dans le souci de l'environnement, les consommateurs sont de plus en plus en recherche d'agents de conservation respectueux de l'environnement, notamment non écotoxiques. En outre, l'efficacité des conservateurs utilisés classiquement est variable et leur formulation peut poser des problèmes, notamment d'incompatibilité, voire de déstabilisation, des formules, en particulier 25 des émulsions.

30 La présente invention a pour but de proposer de nouveaux agents conservateurs présentant notamment un spectre antimicrobien large, au moins aussi large, voire supérieur, à celui des composés déjà existants, et ne présentant pas les inconvénients de l'art antérieur, en particulier ayant des propriétés physicochimiques spé- 35 cificiques permettant de protéger les formules cosmétiques de la contamination microbienne tout en étant bien tolérés.

40 Un objet de l'invention est donc l'utilisation en tant qu'agent conservateur, notamment dans une composition cosmétique, dermatologique, pharmaceutique, nutraceutique ou de cosmétique orale, d'au moins un composé de formule (I) :



dans laquelle :

- soit R₂ représente un atome d'hydrogène, et R₃ représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou

5 bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;

- soit R₂ représente un radical méthyle ou éthyle, et R₃ représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

10

Par agent conservateur, on entend une substance qui est ajoutée communément à une composition afin d'en assurer sa conservation vis-à-vis d'un agent contaminant. Avantageusement, les composés de formule (I) selon l'invention sont utilisés 15 comme agent antimicrobien et/ou antibactérien et/ou antifongique.

Un autre objet de l'invention est un procédé de conservation d'une composition cosmétique, dermatologique, pharmaceutique, nutraceutique ou de cosmétique orale, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer à ladite composition au moins 20 un composé de formule (I).

De préférence, les composés répondent à la formule (I), dans laquelle :

- (i) R₂ est H et R₃ représente un radical méthyle, éthyle, propyle, butyle ou pentyle, éventuellement substitué par un OH et notamment de structure -CH₂-

25 CH(OH)-R₅ avec R₅ représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou un radical alcényle en C2-C6, notamment un radical -CH=CH-R₄ avec R₄ représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou bien

- (ii) R₂ représente CH₃ et R₃ représente (i) un radical alkyle en C1-C10, notamment méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle ou hexyle; (ii) un radical alcényle en

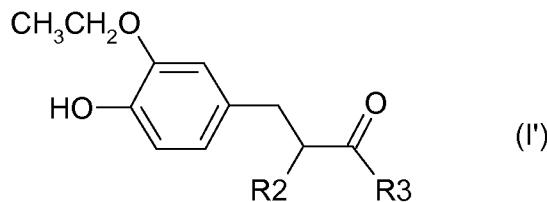
30 C2-C10, notamment un radical -CH=CH-R₄ avec R₄ représentant un radical alkyle linéaire en C1-C6; ou encore (iii) un radical hydroxyalkyle de structure -CH₂-CH(OH)-R₅ avec R₅ représentant un radical alkyle linéaire en C1-C10, de préférence en C4-C10.

35 On peut bien évidemment utiliser un mélange de composés de formule (I).

De préférence, la composition ne comprend pas d'autres agents conservateurs que ceux de formule (I). En particulier, la composition ne contient pas de parabens.

Certains composés de formule (I) sont nouveaux et forment également un objet de

la présente invention; il s'agit des composés de formule (I') ci-après :



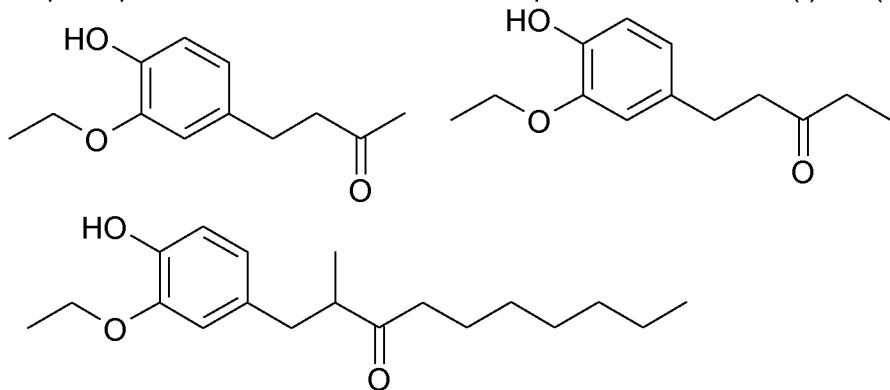
dans laquelle :

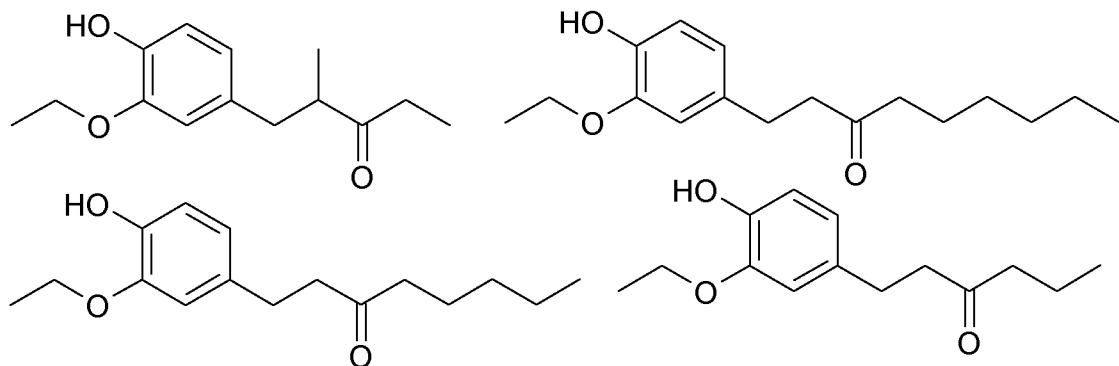
- 5 - soit R2 représente un atome d'hydrogène, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C2-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;
- soit R2 représente un radical méthyle ou éthyle, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

De préférence, dans la formule (I'),

- 15 - (i) R2 est H et R3 représente un radical éthyle, propyle, butyle ou pentyle, éventuellement substitué par un OH et notamment de structure -CH₂-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou un radical alcényle en C2-C6, notamment un radical -CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou
- 20 - (ii) R2 représente CH₃ et R3 représente (i) un radical alkyle en C1-C10, notamment méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle ou hexyle; (ii) un radical alcényle en C2-C10, notamment un radical -CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C6; ou encore (iii) un radical hydroxyalkyle de structure -CH₂-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C10, de préférence en C4-C10.

On peut particulièrement citer les composés de formule (I) ou (I') suivants :





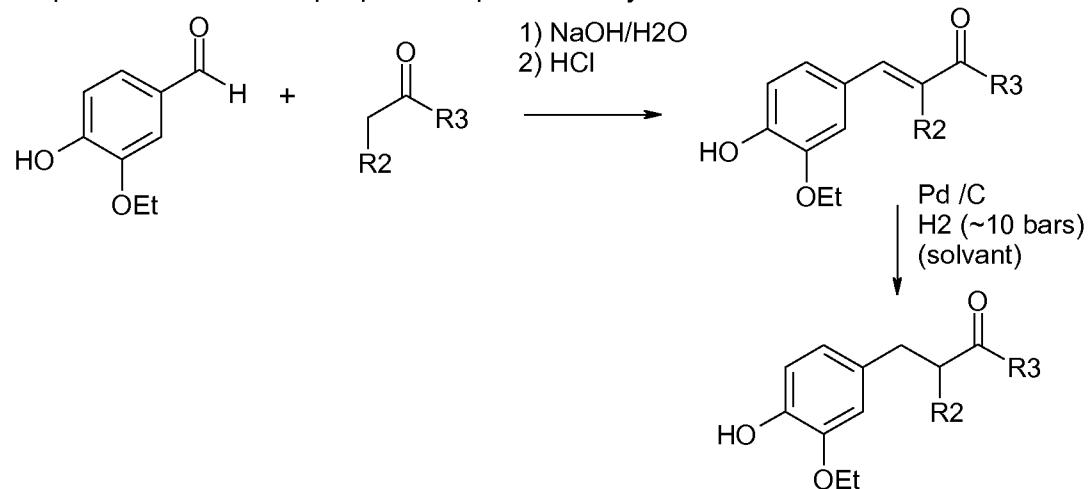
L

es compositions cosmétiques, dermatologiques ou pharmaceutiques comprenant au moins un composé de formule (I), ou de formule (I'), forment également un objet de la présente invention.

5

Les composés de formule (I) peuvent être préparés aisément par l'homme du métier sur la base de ses connaissances générales. On peut notamment citer les références bibliographiques suivantes : J. Asian Natural Products Research, 2006, 8(8), 683-688; Helv. Chimica Acta, 2006, 89(3), 483-495; Chem. Pharm. Bull., 2006, 54(3), 377-379; et Bioorg. Med. Chem. Lett., 2004, 14(5), 1287-1289.

Ils peuvent ainsi être préparés à partir d'éthylvanilline de la manière suivante :



Les composés de formule (I), seul ou en mélange, peuvent être employés à raison de 0,01 à 5% en poids, notamment 0,1 à 2,5% en poids, par rapport au poids de la composition, dans les compositions cosmétiques, dermatologiques ou pharmaceutiques.

Les compositions cosmétiques, dermatologiques ou pharmaceutiques comprennent par ailleurs un milieu cosmétiquement, dermatologiquement ou pharmaceutiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec les matières kératiniques telles que la peau du visage ou du corps, les lèvres, les cheveux, les cils, les sourcils et les ongles.

25 Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes

galéniques classiquement utilisées, notamment pour une application topique, et notamment sous forme de solutions aqueuses, hydroalcooliques, d'émulsions huile-dans-eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H) ou multiple (triple : E/H/E ou H/E/H), de gels aqueux, ou de dispersions d'une phase grasse dans une phase aqueuse à

5 l'aide de sphérolites, ces sphérolites pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules, ou des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non ionique (liposomes, niosomes, oléosomes), de nanoémulsions, ou de films fins. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

10 Les compositions selon l'invention peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elles peuvent être éventuellement appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick.

15 15 La composition selon l'invention peut notamment se présenter sous la forme :
- d'un produit de maquillage de la peau du visage, du corps ou des lèvres;
- d'un gel ou lotion après-rasage;
- d'une crème dépilatoire;

20 20 - sous la forme d'une composition d'hygiène corporelle telle qu'un gel douche ou un shampooing;
- d'une composition pharmaceutique;
- d'une composition solide telle qu'un savon ou un pain de nettoyage;
- d'une composition pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous

25 25 pression.;
- d'une lotion de mise en plis, d'une crème ou d'un gel coiffant, d'une composition de teinture, d'une lotion restructurante pour cheveux, d'une composition de permanente, d'une lotion ou d'un gel antichute;
- d'une composition à usage bucco-dentaire.

30 30 Le milieu physiologiquement acceptable dans lequel les composés peuvent être employés, ainsi que ses constituants, leur quantité, la forme galénique de la composition et son mode de préparation, peuvent être choisis par l'homme du métier sur la base de ses connaissances générales en fonction du type de composition recherchée.

Notamment, la composition peut comprendre tout corps gras usuellement utilisé dans le domaine d'application envisagé. On peut notamment citer les corps gras siliconés tels que les huiles, les gommes et les cires de silicone, ainsi que les 40 corps gras non siliconés tels que les huiles, les pâteaux et les cires d'origine végétale, minérale, animale et/ou synthétique. Les huiles peuvent éventuellement être volatiles ou non volatiles.

Parmi les huiles de silicone, on peut citer les polydiméthylsiloxanes (PDMS) volati-

les ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes telles que la cyclohexasiloxane; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24

5 atomes de carbone; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényldiméthicones, les diphénylméthylidiphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthylsiloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes;

Parmi les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, on peut citer les triglycérides

10 liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, de macadamia, d'arara, de tournesol, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides caprylique/caprique; l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité;

15 On peut encore citer comme corps gras susceptible d'être employé :

- les acides gras ayant de 8 à 32 atomes de carbone;

- les esters et les éthers de synthèse, notamment de formule R^1COOR^2 et R^1OR^2 dans laquelle R^1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes

20 de carbone, et R^2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isonoanoate d'isononyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle; les esters hydroxylés comme l'isostéarylactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéarylmalate, le citrate de triisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthyléneglycol; et les esters du pentaérythritol comme le téraisostéarate de pentaérythrityle;

25 30 - les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de parléam;

- les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyldodécanol, le 2-

35 butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique.

La composition peut également comprendre un milieu aqueux qui comprend de l'eau, un milieu hydroalcoolique contenant un alcool en C2-C6 tel que l'éthanol ou

40 l'isopropanol, ou un milieu organique comprenant des solvants organiques usuels tels que des alcools en C2-C6, notamment l'éthanol et l'isopropanol, des glycols tels que le propylène glycol, des cétones.

La composition selon l'invention peut également comprendre les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les épaississants, les émulsionnats, les tensioactifs, les gélifiants, les actifs cosmétiques, les parfums, les charges, les matières colorantes, les hydratants, les vitamines, les polymères.

5 Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, par exemple de 0,001 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, ainsi que leurs concentrations, doivent être tels qu'ils ne nuisent pas aux propriétés avantageuses des composés selon l'invention.

10 Le pH des compositions selon l'invention, lorsqu'elles comprennent au moins une phase aqueuse (solutions aqueuses, émulsions par exemple), est de préférence compris entre 4 et 9, de préférence entre 4 et 7, avantageusement entre 5 et 6.

L'invention est illustrée plus en détail dans les exemples de réalisation suivants.

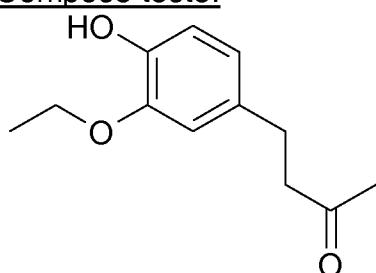
15

Exemple 1 : détermination de l'activité antimicrobienne d'un composé selon l'invention

L'efficacité antimicrobienne d'un composé de formule (I) a été évaluée par la méthode du Challenge Test ou contamination artificielle.

20

Composé testé:



Protocole

25 La méthode du challenge-test consiste en une contamination artificielle de l'échantillon par des souches microbiennes de collection (bactéries, levures et moisissures) et en une évaluation du nombre de micro-organismes revivifiables sept jours après l'inoculation.

Afin de mettre en évidence l'effet de composés de formule (I), l'activité antimicrobienne d'une formule cosmétique contenant respectivement 2% de composé selon l'invention a été comparée avec la même formule seule (témoin), après inoculation d'environ 10⁶ UFC (Unités formant des colonies)/gramme de formule cosmétique.

Formule cosmétique (% en poids)

35	- Tristéarate de sorbitane (Span 65 V [®] de Croda)	0,9%
	- Stéarate de polyéthylène glycol (40 OE) (Myrij 52 P [®] de Croda)	2,0%
	- Mélange de mono-distéarate (36/64) de glycéryle/ stéarate de potassium	3,0%

	- Acides gras d'origine végétale (acide stéarique / acide palmitique/ acide myristique 53/44/3)	1,0%
	- Alcool cétylique	3,8%
	- Myristyl myristate	2,0%
5	- Cyclopentasiloxane	5,0%
	- Charges	0,8%
	- Glycérine	3,0%
	- Isoparaffine hydrogénée	7,2%
	- Vaseline blanche	4,0%
10	- Eau	qsp 100%

Cultures de microorganismes

5 cultures pures de microorganismes sont utilisées.

GERMES	Milieu de repiquage	T°	ATCC
<i>Escherichia coli</i> (Ec)	Trypto-caséine soja	35°C	8739
<i>Enterococcus faecalis</i> (Ef)	Trypto-caséine soja	35°C	33186
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Pa)	Trypto-caséine soja	35°C	19429
<i>Candida albicans</i> (Ca)	Sabouraud	35°C	10231
<i>Aspergillus niger</i> (An)	Malt	35°C	6275

15 ATCC = American Type Culture Collection

Les souches de bactéries gram - (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*), bactérie gram + (*Enterococcus faecalis*), levure (*Candida albicans*), et moisissure (*Aspergillus niger*) sont ensemencées dans du milieu de repiquage, respectivement la veille de l'inoculation pour les bactéries et la levure, et 5 jours avant l'inoculation pour la moisissure.

Le jour de l'inoculation :

25 - on prépare respectivement pour les bactéries et la levure, une suspension dans du diluant Tryptone sel, de manière à obtenir au spectrophotomètre une suspension de densité optique comprise entre 35% et 45% de lumière transmise à 544 nm;

- pour la moisissure, on prélève les spores en lavant l'agar avec 6 à 7 ml de solution de récolte et on récupère la suspension dans un flacon ou un tube stérile.

30 Après avoir homogénéisé la suspension microbienne, on introduit dans chaque pilulier 0,2 ml d'inoculum (les suspensions sont utilisées pures: entre 1×10^8 et 3×10^8 UFC par ml) et on homogénéise parfaitement à l'aide d'une spatule la suspension microbienne dans les 20 g de produit (= formule cosmétique).

35 Le taux de micro-organismes présents dans le produit correspond après homogé-

néisation à une concentration de 10^6 germes par gramme de produit soit l'inoculation à 1% d'un inoculum à 10^8 germes par ml.

Après 7 jours de temps de contact entre les germes et le produit à $22^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ et à l'obscurité, on réalise des dilutions décimales et on dénombre le nombre de micro-organismes revivifiables restant dans le produit.

Résultats

Nb d'UFC/ gramme de produit à T7 jours						
	Taux	<i>E.coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. niger</i>
Composé	2%	<200	<200	<200	<200	$3,4 \cdot 10^5$

<200 UFC : seuil de sensibilité de la méthode

10

Exemple 2

On prépare une émulsion comprenant (% en poids):

- Tristéarate de sorbitane (Span 65 V [®] de Croda)	0,9%
- Stéarate de polyéthylène glycol (40 OE) (Myrj 52 P [®] de Croda)	2%
15 - Mélange de mono-distéarate (36/64) de glycéryle/ stéarate de potassium	3%
- Acides gras d'origine végétale (acide stéarique / acide palmitique/ acide myristique 53/44/3)	1%
- Glycérine	3%
20 - Cyclopentasiloxane	5%
- Isoparaffine hydrogénée	7,2%
- Vaseline blanche	4%
- Alcool cétylique	4%
- Myristyl myristate	2%
25 - Charges	0,8%
- composé testé dans l'exemple 1	2%
- Eau	qsp 100%

Exemple 3

30 On prépare une émulsion H/E comprenant (% en poids) :

- hydroxyde de sodium	0,03%
- huile de vaseline	10%
- palmitate de 2-éthyle hexyle	10%
- copolymère acide acrylique/méthacrylate de stéaryl polymérisé dans un mélange acétate d'éthyle/cyclohexane	0,1%
35 - glycérol	5%
- mélange cétylstearyl glucoside et d'alcools cétylique, stéarylque (12/46/42)	2,45%
- composé testé dans l'exemple 1	2%

- eau désionisée microbiologiquement propre qsp 100%

Exemple 4

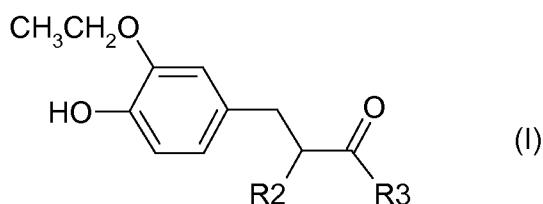
On prépare une lotion comprenant (% en poids) :

5	- allantoïne	0,05%
	- chlorure de sodium	0,09%
	- acide citrique	qsp pH 7 ± 0,2
	- eau de bleuet	1%
	- hexylène glycol (2 methyl-2,4 pentanediol)	1%
10	- glycérol	5%
	- N-cocoylamidoethyl, N-ethoxycarboxymethyl glycinate de sodium	1,1%
	- lauryl éther sulfate de sodium / magnésium (80/20) 4OE (52% MS)	0,45%
	- composé testé dans l'exemple 1	1,5%
	- eau désionisée microbiologiquement propre	qsp 100%

15

REVENDICATIONS

- 5 1. Utilisation en tant qu'agent conservateur, notamment dans une composition cosmétique, dermatologique, pharmaceutique, nutraceutique ou de cosmétique orale, d'au moins un composé de formule (I) :



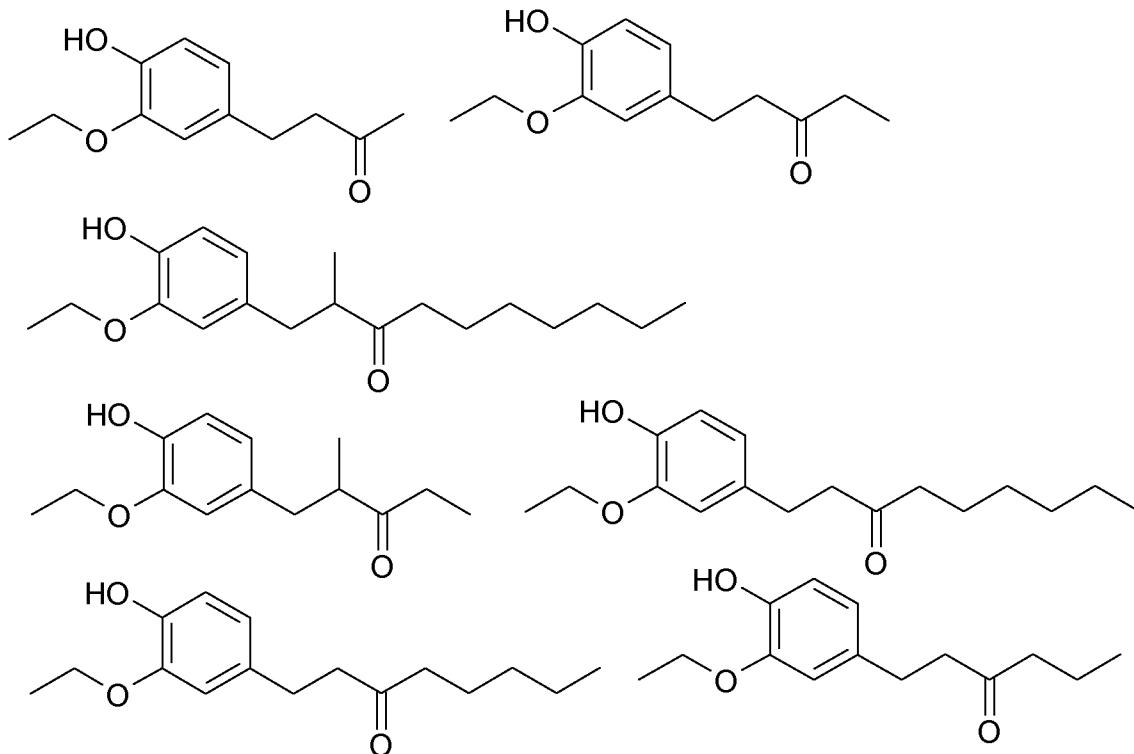
dans laquelle :

- 10 - soit R2 représente un atome d'hydrogène, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;
- 15 - soit R2 représente un radical méthyle ou éthyle, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

- 20 2. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle les composés répondent à la formule (I), dans laquelle :

- 25 - (i) R2 est H et R3 représente un radical méthyle, éthyle, propyle, butyle ou pentyle, éventuellement substitué par un OH et notamment de structure -CH₂-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou un radical alcényle en C2-C6, notamment un radical -CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou bien
- (ii) R2 représente CH₃ et R3 représente (i) un radical alkyle en C1-C10, notamment méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle ou hexyle; (ii) un radical alcényle en C2-C10, notamment un radical -CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C6; ou encore (iii) un radical hydroxyalkyle de structure -CH₂-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C10, de préférence en C4-C10.

- 30 3. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle le composé de formule (I) est choisi parmi les composés suivants:



4. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle le composé de formule (I), seul ou en mélange, est présent à raison de 0,01 à 5% en poids, notamment 0,1 à 2,5% en poids, par rapport au poids de la composition.

5

5. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle la composition comprend un milieu physiologiquement acceptable qui comprend au moins un ingrédient choisi parmi les corps gras siliconés tels que les huiles, les gommes et les cires de silicone; les corps gras non siliconés tels que les huiles, les pâteaux

10 et les cires d'origine végétale, minérale, animale et/ou synthétique; les acides gras ayant de 8 à 32 atomes de carbone; les esters et les éthers de synthèse, notamment de formule R^1COOR^2 et R^1OR^2 dans laquelle R^1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R^2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone; les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique; les alcools

15 gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone; de l'eau; les alcools en C2-C6; les glycols tels que le propylène glycol, les cétones; les épaisseurs, les émulsionnantes, les tensioactifs, les gélifiants, les actifs cosmétiques, les parfums, les charges, les matières colorantes, les hydratants, les vitamines, les polymères.

20

6. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle la composition se présente sous la forme d'un produit de maquillage de la peau du visage, du corps ou des lèvres; d'un gel ou lotion après-rasage; d'une crème dépilatoire; d'une composition d'hygiène corporelle telle qu'un gel douche ou un shampooing;

25 d'une composition pharmaceutique; d'une composition solide telle qu'un savon ou un pain de nettoyage; d'une composition pour aérosol comprenant également un

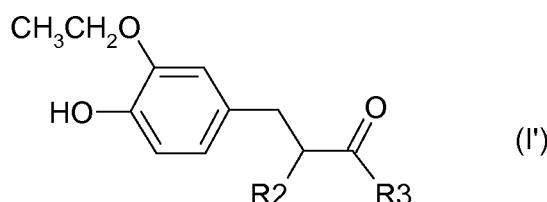
agent propulseur sous pression; d'une lotion de mise en plis, d'une crème ou d'un gel coiffant, d'une composition de teinture, d'une lotion restructurante pour cheveux, d'une composition de permanente, d'une lotion ou d'un gel antichute; d'une composition à usage bucco-dentaire.

5

7. Procédé de conservation d'une composition cosmétique, dermatologique, pharmaceutique, nutraceutique ou de cosmétique orale, caractérisé en ce qu'il consiste à incorporer à ladite composition au moins un composé de formule (I) tel que défini à l'une des revendications 1 à 3.

10

8. Composé de formule (I') :



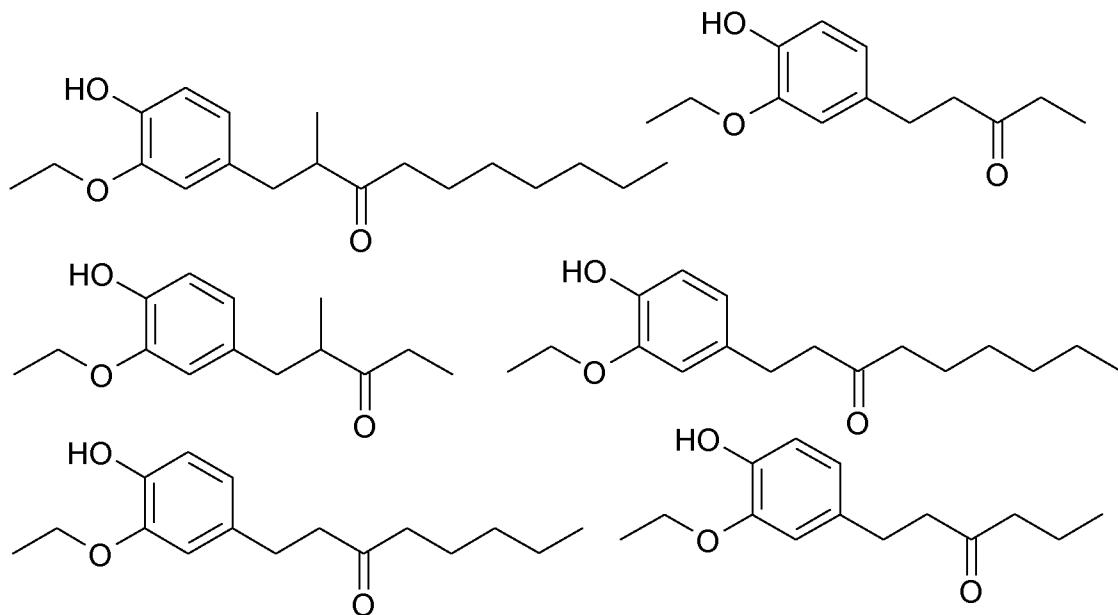
dans laquelle :

- 15 - soit R2 représente un atome d'hydrogène, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C2-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;
- soit R2 représente un radical méthyle ou éthyle, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

20 9. Composé selon la revendication 8, dans laquelle :

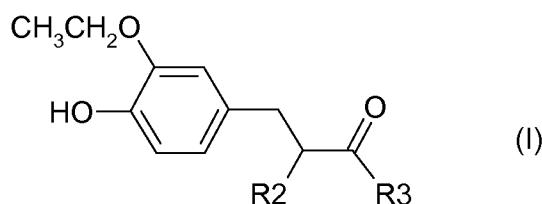
- 25 - (i) R2 est H et R3 représente un radical éthyle, propyle, butyle ou pentyle, éventuellement substitué par un OH et notamment de structure -CH₂-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou un radical alcényle en C2-C6, notamment un radical -CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C4; ou bien
- 30 - (ii) R2 représente CH₃ et R3 représente (i) un radical alkyle en C1-C10, notamment méthyle, éthyle, propyle, butyle, pentyle ou hexyle; (ii) un radical alcényle en C2-C10, notamment un radical -CH=CH-R4 avec R4 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C6; ou encore (iii) un radical hydroxyalkyle de structure -CH₂-CH(OH)-R5 avec R5 représentant un radical alkyle linéaire en C1-C10, de préférence en C4-C10.

35 10. Composé selon l'une des revendications 8 à 9, de formule :



11. Composition cosmétique, dermatologique ou pharmaceutique, comprenant au moins un composé de formule (I) :

5



dans laquelle :

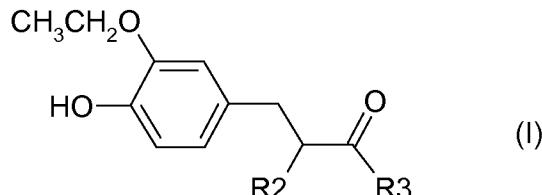
- soit R2 représente un atome d'hydrogène, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou

10 bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;

- soit R2 représente un radical méthyle ou éthyle, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuel-

15 lement substitué par un groupe hydroxyle.

12. Composition nutraceutique ou de cosmétique orale, comprenant au moins un composé de formule (I) :



20

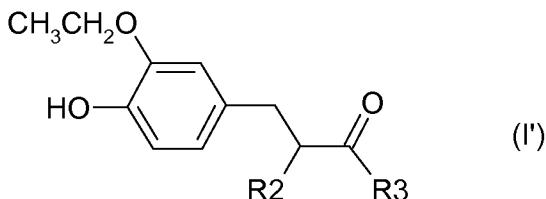
dans laquelle :

- soit R2 représente un atome d'hydrogène, et R3 représente un radical alkyle (sa-

turé) linéaire en C1-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;

- soit R2 représente un radical méthyle ou éthyle, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

- 5 13. Composition selon l'une des revendications 11 à 12, dans laquelle le composé
10 de formule (I) est choisi parmi les composés de formule (I') :



dans laquelle :

- soit R2 représente un atome d'hydrogène, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C2-C6, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C6, ou encore un radical alcényle linéaire en C2-C12 substitué par un groupe hydroxyle;
- soit R2 représente un radical méthyle ou éthyle, et R3 représente un radical alkyle (saturé) linéaire en C1-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle; ou bien un radical alcényle (insaturé C=C) linéaire en C2-C12, éventuellement substitué par un groupe hydroxyle.

- 15 14. Composition selon l'une des revendications 11 à 13, dans laquelle le composé
20 de formule (I), seul ou en mélange, est présent à raison de 0,01 à 5% en poids,
25 notamment 0,1 à 2,5% en poids, par rapport au poids de la composition.

15. Composition selon l'une des revendications 11 à 14, comprenant un milieu physiologiquement acceptable qui comprend au moins un ingrédient choisi parmi les corps gras siliconés tels que les huiles, les gommes et les cires de silicone; les
30 corps gras non siliconés tels que les huiles, les pâteux et les cires d'origine végétale, minérale, animale et/ou synthétique; les acides gras ayant de 8 à 32 atomes de carbone; les esters et les éthers de synthèse, notamment de formule R^1COOR^2 et R^1OR^2 dans laquelle R^1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R^2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou
35 non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone; les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique; les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone; de l'eau; les alcools en C2-C6; les glycols tels que le propylène glycol, les cétones; les épaississants, les émulsionnants, les tensioactifs, les gélifiants, les actifs cosmétiques, les parfums, les charges, les matières colorantes, les hy-

dratants, les vitamines, les polymères.

16. Composition selon l'une des revendications 11 à 15, se présentant sous la forme d'un produit de maquillage de la peau du visage, du corps ou des lèvres;
- 5 d'un gel ou lotion après-rasage; d'une crème dépilatoire; d'une composition d'hygiène corporelle telle qu'un gel douche ou un shampooing; d'une composition pharmaceutique; d'une composition solide telle qu'un savon ou un pain de nettoyage; d'une composition pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression; d'une lotion de mise en plis, d'une crème ou d'un gel coiffant,
- 10 d'une composition de teinture, d'une lotion restructurante pour cheveux, d'une composition de permanente, d'une lotion ou d'un gel antichute; d'une composition à usage bucco-dentaire.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2010/051926

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07C49/245 A61K8/35 A61K47/10
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07C A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EP0-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 5 168401 A (NIPPON SHINYAKU CO LTD) 2 July 1993 (1993-07-02) * abstract -----	1-16
Y	WO 2009/019255 A2 (VETAGRO S R L [IT]; PIVA ANDREA [IT]; TEDESCHI MAURIZIO [IT]) 12 February 2009 (2009-02-12) page 1 – page 7 * abstract -----	1-16
Y	WO 2008/071027 A1 (GIVAUDAN SA [CH]; NATSCH ANDREAS [CH]) 19 June 2008 (2008-06-19) * abstract -----	1-16
Y	US 2005/196492 A1 (MULLER WAYNE S [US] ET AL) 8 September 2005 (2005-09-08) * abstract ----- -/-	1-16

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

22 November 2010

29/11/2010

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL – 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Butkowskyj-Walkiw, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/FR2010/051926

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WINTER ET AL: "Odeur et constitution XIX. Sur des homologues et analogues de la p-hydroxyphénol-1-butanone-3 (cétone de framboise) // Odor and constitution. XIX. Homologs and analogs of 1-(p-hydroxyphenyl)-3-but anone (raspberry ketone)", 1 January 1961 (1961-01-01), HELVETICA CHIMICA ACTA, VERLAG HELVETICA CHIMICA ACTA, BASEL, CH LNKD- DOI:10.1002/HLCA.19610440738, PAGE(S) 2110 - 2121, XP009133368, ISSN: 0018-019X [retrieved on 2004-10-24] table I; compound XVIII -----</p>	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/FR2010/051926

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
JP 5168401	A	02-07-1993	JP	2990914 B2		13-12-1999
WO 2009019255	A2	12-02-2009	CA EP KR	2695408 A1 2185005 A2 20100074118 A		12-02-2009 19-05-2010 01-07-2010
WO 2008071027	A1	19-06-2008	CN EP JP US	101557707 A 2099294 A1 2010512348 T 2010284942 A1		14-10-2009 16-09-2009 22-04-2010 11-11-2010
US 2005196492	A1	08-09-2005		NONE		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2010/051926

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
INV. C07C49/245 A61K8/35 A61K47/10
ADD.

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
C07C A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EP0-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	JP 5 168401 A (NIPPON SHINYAKU CO LTD) 2 juillet 1993 (1993-07-02) * abrégé	1-16
Y	WO 2009/019255 A2 (VETAGRO S R L [IT]; PIVA ANDREA [IT]; TEDESCHI MAURIZIO [IT]) 12 février 2009 (2009-02-12) page 1 – page 7 * abrégé	1-16
Y	WO 2008/071027 A1 (GIVAUDAN SA [CH]; NATSCH ANDREAS [CH]) 19 juin 2008 (2008-06-19) * abrégé	1-16
Y	US 2005/196492 A1 (MULLER WAYNE S [US] ET AL) 8 septembre 2005 (2005-09-08) * abrégé	1-16
		-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

22 novembre 2010

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/11/2010

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL – 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Butkowskyj-Walkiw, T

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2010/051926

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>WINTER ET AL: "Odeur et constitution XIX. Sur des homologues et analogues de la p-hydroxyphénol-1-butanone-3 (céto de framboise) // Odor and constitution. XIX. Homologs and analogs of 1-(p-hydroxyphenyl)-3-but anone (raspberry ketone)", 1 janvier 1961 (1961-01-01), HELVETICA CHIMICA ACTA, VERLAG HELVETICA CHIMICA ACTA, BASEL, CH LNKD- DOI:10.1002/HLCA.19610440738, PAGE(S) 2110 - 2121, XP009133368, ISSN: 0018-019X [extrait le 2004-10-24] tableau I; composé XVIII</p> <p>-----</p>	1-16

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2010/051926

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
JP 5168401	A	02-07-1993	JP	2990914 B2		13-12-1999
WO 2009019255	A2	12-02-2009	CA	2695408 A1		12-02-2009
			EP	2185005 A2		19-05-2010
			KR	20100074118 A		01-07-2010
WO 2008071027	A1	19-06-2008	CN	101557707 A		14-10-2009
			EP	2099294 A1		16-09-2009
			JP	2010512348 T		22-04-2010
			US	2010284942 A1		11-11-2010
US 2005196492	A1	08-09-2005		AUCUN		