



(72) TULOUP, RÉMY, FR

(72) PHILIPPE, MICHEL, FR

(71) L'ORÉAL, FR

(51) Int.Cl.⁷ A61K 7/021, A61K 7/48, A61K 7/40, A61K 7/06

(30) 1999/01/27 (99 00 882) FR

(54) **COMPOSITION POUR APPLICATION TOPIQUE SUR LA PEAU
ET/OU SES PHANERES COMPRENANT AU MOINS UN
COMPOSE COMPORTANT UN FRAGMENT PHENYLOXIME**

(54) **COMPOSITION FOR TOPICAL APPLICATION TO THE SKIN
AND/OR SKIN APPENDAGES, COMPRISING AT LEAST ONE
COMPOUND CONTAINING A PHENYLOXIME FRAGMENT**

(57) L'invention se rapporte à l'utilisation d'au moins un composé comportant un fragment phényloxime dans une composition cosmétique topique, ou pour la fabrication d'une composition dermatologique topique destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils ou les cheveux. Le composé à fragment phényloxime préféré est la para-hydroxyacétophénone oxime. De tels composés se sont avérés présenter une activité dépigmentante, même à faibles concentrations, sans faire preuve de cytotoxicité.

ABRÉGÉ

L'invention se rapporte à l'utilisation d'au moins un composé comportant un fragment phényloxime dans une composition cosmétique topique, ou pour la fabrication d'une composition dermatologique topique destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils ou les cheveux. Le composé à fragment phényloxime préféré est la para-hydroxyacétophénone oxime. De tels composés se sont avérés présenter une activité dépigmentante, même à faibles concentrations, sans faire preuve de cytotoxicité.

Composition pour application topique sur la peau et/ou ses phanères comprenant au moins un composé comportant un fragment phényloxime

La présente invention se rapporte à l'utilisation, dans une composition cosmétique topique, ou pour la fabrication d'une composition dermatologique topique, destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils ou les cheveux, d'au moins un composé comportant un fragment phényloxime.

10 La couleur de la peau humaine est fonction de différents facteurs et notamment des saisons de l'année, de la race et du sexe, et elle est principalement déterminée par la nature et la concentration de mélanine produite par les mélanocytes. Les mélanocytes sont les cellules spécialisées qui par l'intermédiaire d'organelles particuliers, les mélanosomes, synthétisent la mélanine. En outre, à différentes périodes de leur vie, certaines personnes voient apparaître sur la peau et plus spécialement sur les mains, des taches plus foncées et/ou plus colorées, conférant à la peau une hétérogénéité. Ces taches sont dues aussi à une concentration importante de mélanine dans les kératinocytes situés à la surface de la peau.

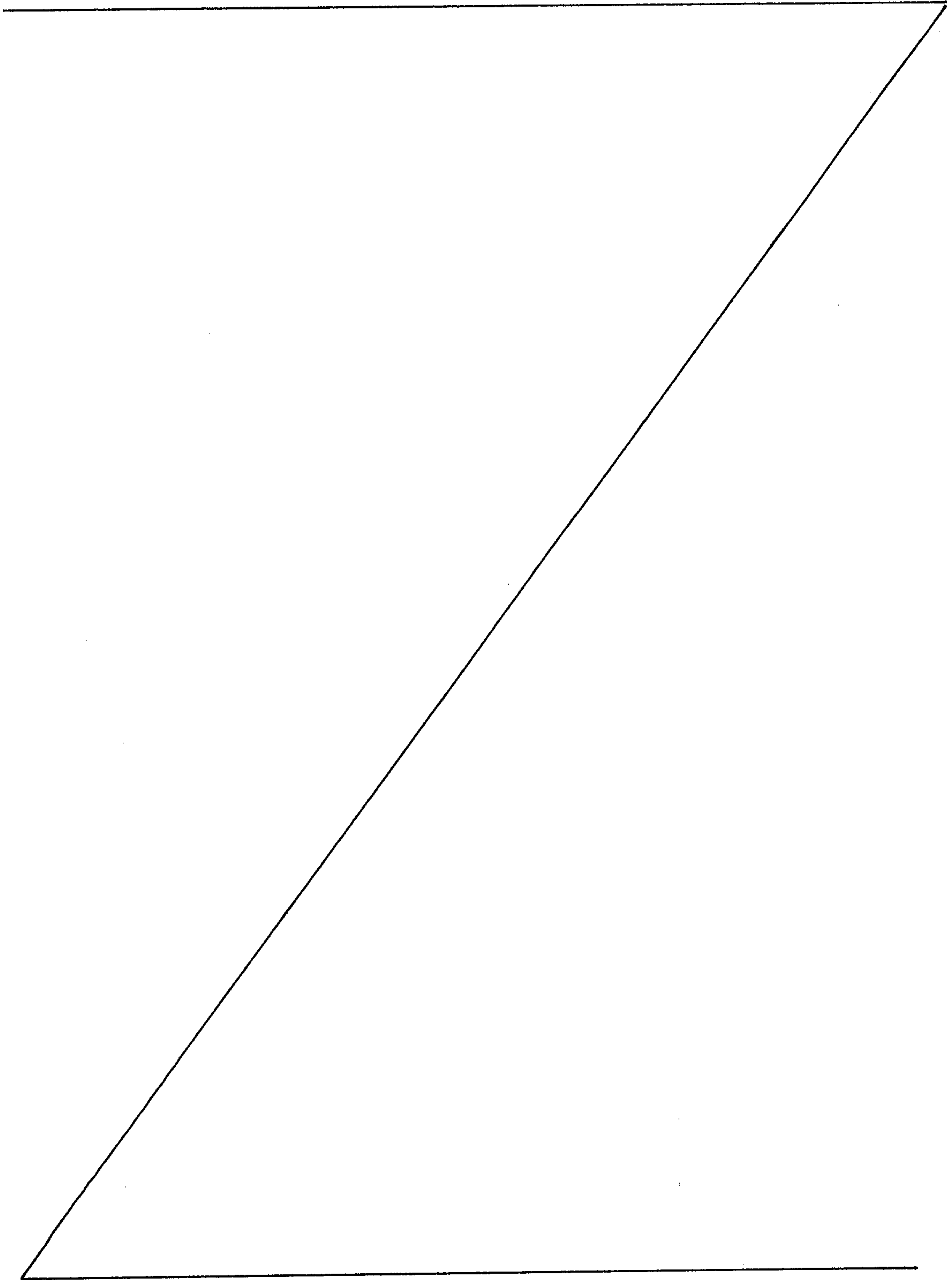
20 De la même manière, la couleur des poils et des cheveux est due à la mélanine, lorsque les poils ou les cheveux sont foncés, certaines personnes désirent voir ceux-ci plus clairs. Ceci est particulièrement intéressant pour les poils qui sont moins visibles lorsqu'ils sont clairs que lorsqu'ils sont foncés.

Les substances les plus utilisées en tant que dépigmentants sont plus particulièrement l'hydroquinone et ses dérivés, en particulier ses éthers tels que le monométhyléther et le monoéthyléther d'hydroquinone. Ces composés, bien qu'ils présentent une efficacité certaine, ne sont malheureusement pas exempts d'effets secondaires du fait de leur toxicité, ce qui peut rendre leur emploi délicat, voire dangereux. Cette toxicité provient de ce qu'ils interviennent sur des mécanismes fondamentaux de la mélanogénèse en tuant des cellules qui risquent alors de perturber leur environnement biologique et qui par conséquent obligent la peau à les évacuer en produisant des toxines.

30

1a

Ainsi, l'hydroquinone est un composé particulièrement irritant et cytotoxique pour le mélanocyte, dont le remplacement, total ou partiel, a été envisagé par de nombreux auteurs.



L'utilisation de substances dépigmentantes topiques inoffensives présentant une bonne efficacité est tout particulièrement recherchée en vue de traiter les hyperpigmentations régionales par hyperactivité mélanocytaire telles que les mélasmas idiopathiques, survenant lors de la grossesse ("masque de grossesse" ou chloasma) ou d'une
5 contraception oestro-progestative, les hyperpigmentations localisées par hyperactivité et prolifération mélanocytaire bénigne, telles que les taches pigmentaires séniles dites lentigo actiniques, les hyperpigmentations ou dépigmentations accidentelles, éventuellement dues à la photosensibilisation ou à la cicatrisation post-lésionnelle, ainsi que certaines leucodermies, telles que le vitiligo. Pour ces dernières (les cicatrises
10 pouvant aboutir à une cicatrice donnant à la peau un aspect plus blanc et les leucodermies), à défaut de pouvoir repigmenter la peau lésée, on achève de dépigmenter les zones de peau normale résiduelle pour donner à l'ensemble de la peau une teinte blanche homogène.

15 Aussi, il subsiste le besoin d'un nouvel agent blanchissant de la peau humaine, des poils et/ou des cheveux à action aussi efficace que ceux connus, mais n'ayant pas leurs inconvénients, c'est-à-dire qui soit non irritant, non toxique et/ou non allergisant pour la peau et stable dans une composition.

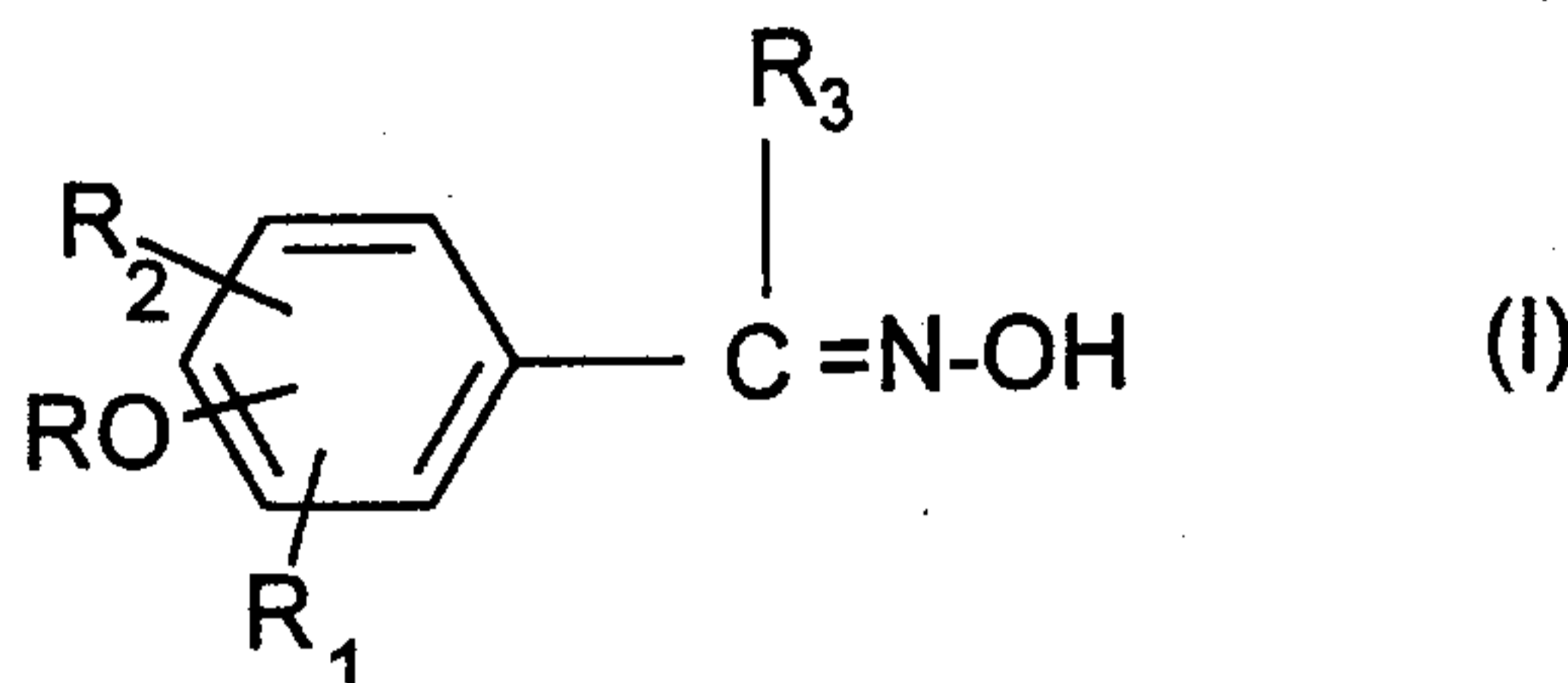
20 La demanderesse a trouvé de manière inattendue que des composés comportant un fragment phényloxime présentent une activité dépigmentante, même à faibles concentrations, sans faire preuve de cytotoxicité.

Certains de ces composés ont déjà été décrits comme composés photoprotecteurs,
25 destinés à protéger la peau contre le photoviellissement et l'érythème solaire (WO 95/01157), comme inhibiteurs de la tyrosinase dans des compositions orales pour le traitement du cancer, en association avec l'interféron (US-4,762,705) ou comme inhibiteurs de lipoxigénase, dans des compositions anti-inflammatoires (US-4,816,487). Toutefois, il n'a jamais été proposé, à la connaissance de la Demanderesse, de les
30 utiliser en tant qu'agents dépigmentants ou dans des compositions dépigmentantes.

La présente invention a donc pour objet l'utilisation, dans une composition cosmétique dépigmentante et/ou blanchissante de la peau humaine, des poils ou des cheveux

3

comprenant un milieu cosmétiquement acceptable, destinée à une application topique sur la peau et/ou ses phanères, d'au moins un composé de formule (I) suivante :



5

dans laquelle :

- R représente un groupement choisi parmi :
 - 10 - l'atome d'hydrogène ;
 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄ linéaire ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, éventuellement hydroxylé par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ;
 - un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi : -OH ; NH₂ ; -COOH ; -NO₂ ; -OR₅ avec R₅ = alkyle en C₁-C₂₄ ; -COOR₆ avec R₆ = alkyle
 - 15 en C₁-C₂₄ ; -NR₇R₈ avec R₇ = H ou alkyle en C₁-C₂₄, R₈ = H ou alkyle en C₁-C₂₄ ;
 - un groupement -COR₉, R₉ représentant un groupement alkyle en C₁-C₂₄ linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, éventuellement hydroxylé par une ou plusieurs fonctions hydroxyles, ou un groupement aryle substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆ et -NR₇R₈ dans
 - 20 lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ;
- R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent un groupement choisi parmi :
 - l'atome d'hydrogène ;
 - 25 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄, linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, éventuellement hydroxylé par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ;
 - un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus;

- un groupement choisi parmi : -OH ; -OQ₁ ; -COQ₂ ; -COOQ₃ ; -NQ₄Q₅ ;
CONQ₆Q₇ ; -SQ₈ ; -CH₂OQ₉ ; Q₁, Q₂, Q₃, Q₄, Q₅, Q₆, Q₇, Q₈ et Q₉, identiques ou
différents, étant choisis parmi l'atome d'hydrogène, les groupements alkyles en C₁-C₂₄,
linéaires, ramifiés ou cycliques, saturés ou insaturés, éventuellement substitués par un
ou plusieurs groupements hydroxyles, les aryles substitués ou non par une ou plusieurs
fonctions choisies parmi : -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans
lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ; et
 - les résidus d'acides aminés et de carbohydrates cycliques ou non cycliques ;
- 10 • R₃ représente un groupement choisi parmi :
- l'atome d'hydrogène ;
 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄, linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé,
éventuellement hydroxylé par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ; et
 - un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -
- 15 OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la
même définition que ci-dessus.

La présente invention a également pour objet l'utilisation d'au moins un composé de
formule (I) ci-dessus pour la fabrication d'une composition dermatologique destinée à
20 dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine et/ou enlever les taches pigmentaires de la
peau et/ou dépigmenter les poils et/ou les cheveux, comprenant un milieu
dermatologiquement acceptable et destinée à une application topique sur la peau et/ou
ses phanères.

25 Ces composés présentent l'avantage d'être faciles à obtenir. Ils peuvent être
notamment obtenus en faisant réagir de l'hydroxylamine sur un aldéhyde (aldoximes)
ou une cétone (cétoximes). Le réactif carbonyle peut éventuellement être utilisé sous
forme d'acétal.

30 Parmi les radicaux alkyles linéaires saturés ayant de 1 à 24 atomes de carbone, on peut
citer notamment les radicaux méthyle, éthyle, propyle, butyle, hexyle, octyle, nonyle,
dodécyle, hexadécyle, béhényle et octadécyle.

Parmi les radicaux alkyles ramifiés saturés ayant de 1 à 24 atomes de carbone, on peut citer notamment les radicaux isopropyle, tertibutyle, 2-éthyl-hexyle, 2-butyl-octyle, 2-hexyl-décyle.

- 5 Parmi les radicaux alkyles insaturés, on peut citer plus particulièrement le radical allyle.

Lorsque le radical alkyle est cyclique, on peut notamment citer le radical cyclohexyle, cholestéryle ou terbutylcyclohexyle.

- 10 Selon une forme de réalisation préférée, les composés de formule (I) de la présente invention sont ceux pour lesquels l'une au moins des conditions ci-dessous est respectée :

- R = H ou un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- OR est en position *ortho* ou *para* par rapport à la fonction imine,
- 15 - R₁ = R₂ = H ou OH ou un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- R₃ = H ou un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone.

- 20 Selon une forme de réalisation particulièrement préférée, les composés de formule (I) de la présente invention sont ceux pour lesquels l'une au moins des conditions ci-dessous est respectée :

- R = H,
- OR est en position *para* par rapport à la fonction imine,
- R₁ = R₂ = H,
- R₃ est un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence un
- 25 groupe méthyle.

Le composé de formule (I) préféré est la *para*-hydroxyacétophénone oxime.

- 30 Par rapport aux composés de l'art antérieur connus comme dépigmentants, les composés de formule (I) présentent l'avantage d'être plus efficaces, comme il sera montré dans les tests ci-dessous.

La composition selon l'invention est appropriée à une utilisation topique et contient donc un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau, les poils ou les cheveux.

- 5 La quantité de dérivé de formule (I) dans la composition selon l'invention est bien entendu fonction de l'effet recherché et pourra donc varier dans une large mesure. Avantageusement, le ou les dérivés de formule (I) seront présents dans la composition en une quantité représentant de 0,001 à 10 %, et de préférence de 0,005 à 5 % du poids total de la composition.

10

La composition de l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique, notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux
15 ou solide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou, mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique.

Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche
20 ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau ou sur les cheveux sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage. Elle peut également être sous une forme de shampoing ou d'après-
25 shampoing.

De façon connue, la composition de l'invention peut contenir également les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que des gélifiants hydrophiles ou lipophiles, des actifs hydrophiles ou lipophiles, des conservateurs, des
30 antioxydants, des solvants, des parfums, des charges, des filtres, des pigments, des absorbeurs d'odeur et des matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur

nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse, dans les vésicules lipidiques et/ou dans les nanoparticules.

Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir ces éventuels adjuvants, actifs ou non actifs, et/ou leur quantité, de telle manière que les propriétés avantageuses des composés selon l'invention ne soient pas, ou sensiblement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

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

Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-20, et les esters d'acide gras et de glycérine tels que le stéarate de glycérine.

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

Comme actifs, on peut utiliser notamment les polyols, les vitamines, les agents kératolytiques et/ou desquamants, les agents anti-inflammatoires, les agents apaisants et leurs mélanges. On peut également associer les composés de formule (I) à d'autres agents dépigmentants, tels que l'acide kojique ou l'hydroquinone et ses dérivés, ce qui
5 permet d'utiliser ces derniers à des doses moins élevées. En cas d'incompatibilité, ces actifs et/ou les composés de formule (I) peuvent être incorporés dans des sphérules, notamment des vésicules ioniques ou non-ioniques et/ou des nanoparticules (nanocapsules et/ou nanosphères), de manière à les isoler les uns des autres dans la composition.

10

On peut aussi utiliser dans ces compositions des filtres UV à propriété lipophile ou hydrophile, tels que l'acide benzène 1,4-di(3-méthylidène-10-camphosulfonique), l' α -cyano- β , β -diphénylacrylate de 2-éthylhexyle ou octocrylène, le butyl méthoxydibenzoylméthane, l'octyl méthoxycinnamate et/ou les oxydes de titane et de
15 zinc.

L'invention va maintenant être illustrée à l'aide des exemples qui suivent. Les concentrations sont données en pourcentage en poids.

20 **Exemple de composé : Préparation de la para-hydroxyacétophénone oxime**

On ajoute 1,1 équivalent de chlorhydrate d'hydroxylamine à une solution de *para*-hydroxyacétophénone dans la pyridine (dilution 16%). Le mélange réactionnel est porté à reflux jusqu'à disparition de l'acétophénone de départ, puis est versé dans de l'eau
25 glacée. Le milieu est épuisé à l'acétate d'éthyle. Après séchage, la phase organique est éliminée et on obtient quantitativement l'oxime correspondante. L'analyse élémentaire est conforme à la structure.

Test :

30

Un test biologique a mis en évidence l'activité dépigmentante des composés de formule (I).

Ce test correspond à celui décrit dans le brevet FR 2734825 déposé par la Demanderesse, ainsi que dans l'article de R. Schmidt, P. Krien et M. Régnier, Anal. Biochem., 235(2), 113-18, (1996). Ce test est ainsi réalisé sur coculture de kératinocytes et de mélanocytes.

5

Pour chaque composé testé, il est déterminé la valeur de IC50 qui correspond à la concentration micromolaire (μM) pour laquelle est observée 50% d'inhibition de la mélanogénèse.

10 Par ailleurs, une classe est donnée à chacun de ces composés pour leur activité dépigmentante maximale :

classe 1 : 10 à 30% d'inhibition de la mélanogénèse par rapport au témoin (même expérience sans composé à tester) ;

15 classe 2 : 30 à 60% d'inhibition de la mélanogénèse par rapport au témoin (même expérience sans composé à tester) ;

classe 3 : 60 à 100% d'inhibition de la mélanogénèse par rapport au témoin (même expérience sans composé à tester).

20 Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant :

| | Concentration | Classe |
|--|---------------------------|------------|
| Acide kojique | 500 μM | 2 |
| <i>para</i> -hydroxyacétophénone oxime | 1 μM | 1 |
| | ----- 10 μM | ----- 2 |

25 En outre, la valeur de IC50 est de 500 μM pour l'acide kojique et de 200 μM pour la *para*-hydroxyacétophénone oxime.

Ces composés de formule (I) présentent donc une plus grande efficacité dépigmentante que l'acide kojique. En outre, ils ont l'avantage de ne pas présenter de cytotoxicité à

l'égard des kératinocytes et des mélanocytes, défaut majeur des dépigmentants déjà connus.

Exemples de compositions

5

Exemple 1 : Emulsion H/E

| | | | |
|----|--|---------|---|
| | - Glycéryl stéarate et stéarate de PEG-100 | 3 | % |
| | - Alcool béhénylique | 2,5 | % |
| 10 | - Acide stéarique | 1,5 | % |
| | - Cire d'abeille | 4 | % |
| | - Triglycérides caprylique/caprique | 7 | % |
| | - Polyisobutène hydrogéné | 12 | % |
| | - Polyacrylamide/C ₁₃₋₁₄ isoparaffin/laureth-7 (Sepigel [*] 305) | 0,5 | % |
| 15 | - Glycérine | 5 | % |
| | - Filtres UV | 7 | % |
| | - Conservateurs | 0,5 | % |
| | - Para-hydroxyacétophénone oxime | 0,5 | % |
| | - Eau déminéralisée | qsp 100 | % |

20

L'émulsion obtenue, utilisée en application quotidienne, permet d'obtenir un blanchiment de la peau.

Exemple 2 : Fluide traitant

25

| | | | |
|----|--|---------|---|
| | - Diglycol/CHDM/isophtalates/SIP copolymer | 2 | % |
| | - Glycérine | 5 | % |
| | - Huile d'abricot | 14 | % |
| | - Cyclopentasiloxane | 6 | % |
| 30 | - Conservateurs | 1 | % |
| | - Filtres UV | 7 | % |
| | - Para-hydroxyacétophénone oxime | 1 | % |
| | - Eau déminéralisée | qsp 100 | % |

* (marque de commerce)

Le fluide obtenu peut être utilisé quotidiennement et est apte à dépigmenter la peau.

Exemple 3 : Gel traitant

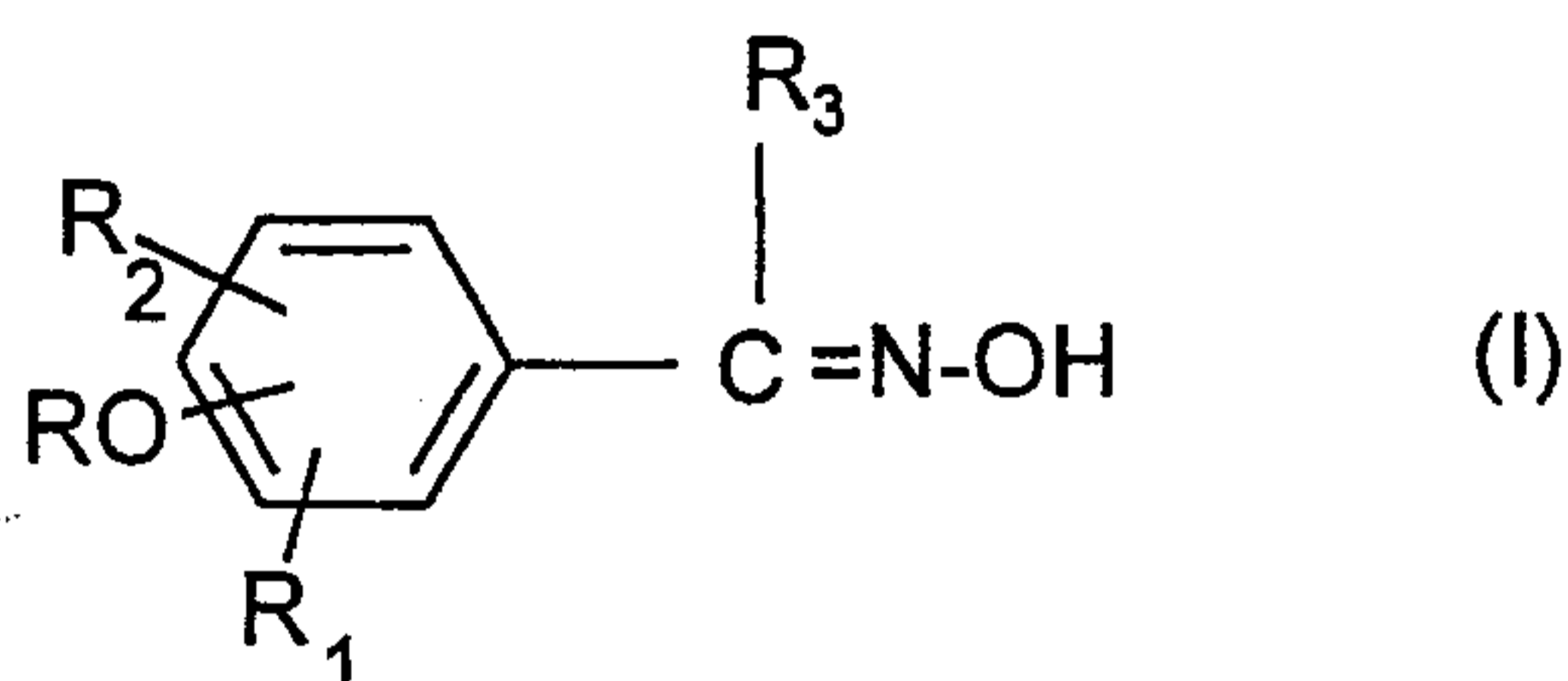
| | | | | |
|----|---|-----|-----|---|
| 5 | - Glycérine | | 5 | % |
| | - Copolymère acrylate / C10-30 alkylacrylate (Pemulen TR2)* | | 0,5 | % |
| | - Conservateurs | | 0,1 | % |
| | - Ethanol | | 5 | % |
| | - Filtres UV | | 7 | % |
| 10 | - Para-hydroxyacétophénone oxime | | 1 | % |
| | - Eau | qsp | 100 | % |

Le gel obtenu, utilisé sur les taches pigmentaires, permet de les atténuer voire de les faire disparaître.

* (marque de commerce)

REVENDEICATIONS

1. Utilisation, dans une composition cosmétique dépigmentante et/ou blanchissante de la peau humaine, des poils ou des cheveux comprenant un milieu cosmétiquement acceptable, et destinée à une application topique sur la peau et/ou ses phanères, d'au moins un dérivé de formule (I) suivante:



10 dans laquelle :

• R représente un groupement choisi parmi :

- l'atome d'hydrogène ;
- 15 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄ linéaire ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ;
- un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi : -OH ; NH₂ ; -COOH ; -NO₂ ; -OR₅ avec R₅ = alkyle en C₁-C₂₄ ; -COOR₆ avec R₆ = alkyle en C₁-C₂₄ ; -NR₇R₈ avec R₇ = H ou alkyle en C₁-C₂₄, R₈ = H ou alkyle en C₁-C₂₄ ;
- 20 - un groupement -COR₉, R₉ représentant un groupement alkyle en C₁-C₂₄ linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles, ou un groupement aryle substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆ ou -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ;

25

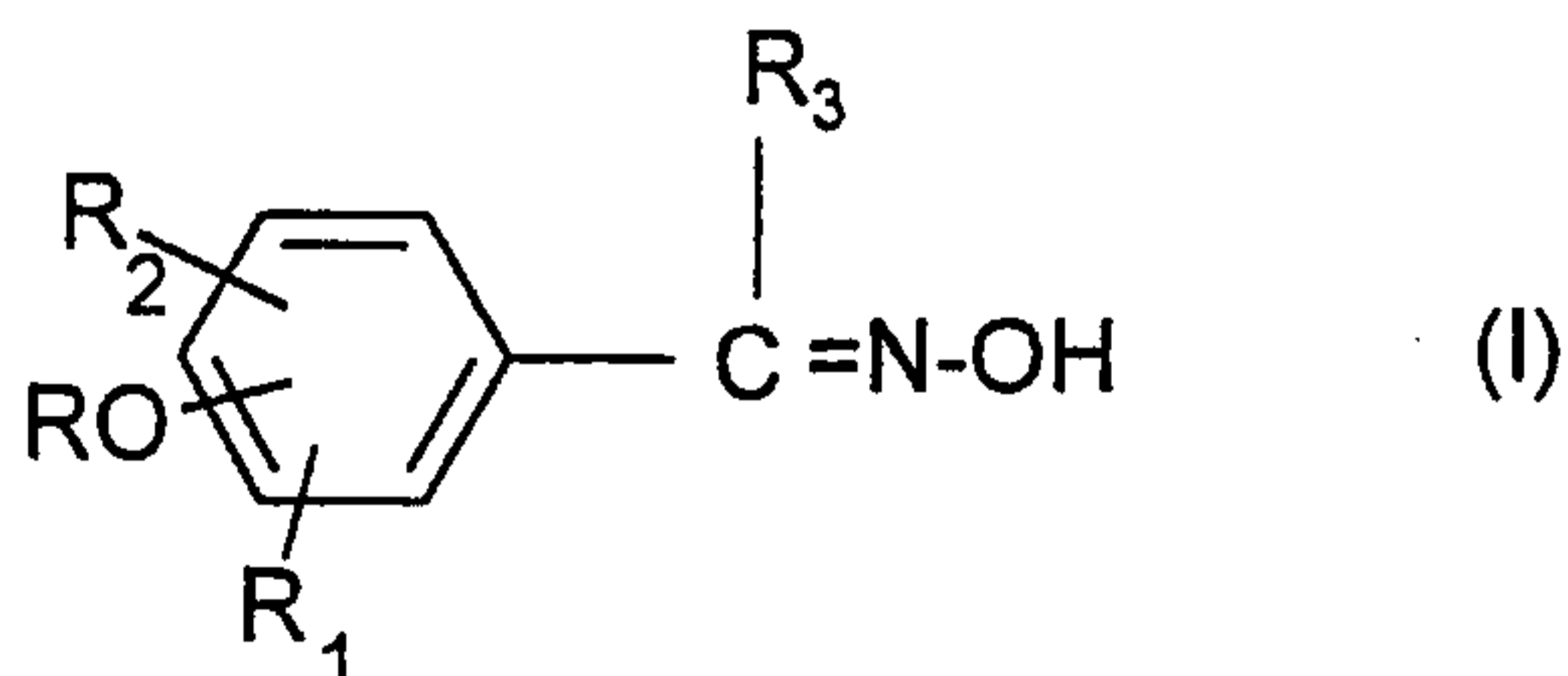
• R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent un groupement choisi parmi :

- l'atome d'hydrogène ;
- un groupement alkyle en C₁-C₂₄, linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé,
- 30 hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ;

- un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus;
 - un groupement choisi parmi : -OH ; -OQ₁ ; -COQ₂ ; -COOQ₃ ; -NQ₄Q₅ ; -CONQ₆Q₇ ; -SQ₈ ; -CH₂OQ₉ ; Q₁, Q₂, Q₃, Q₄, Q₅, Q₆, Q₇, Q₈ et Q₉, identiques ou différents, étant choisis parmi l'atome d'hydrogène, les groupements alkyles en C₁-C₂₄, linéaires, ramifiés ou cycliques, saturés ou insaturés, hydroxylé ou non par un ou plusieurs groupements hydroxyles, les aryles substitués ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi : -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ; et
 - les résidus d'acides aminés et de carbohydrates cycliques ou non cycliques ;
- R₃ représente un groupement choisi parmi :
 - l'atome d'hydrogène ;
 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄, linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ; et
 - un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus.

20

2. Utilisation, pour la fabrication d'une composition dermatologique destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine et/ou enlever les taches pigmentaires de la peau et/ou dépigmenter les poils et/ou les cheveux, comprenant un milieu dermatologiquement acceptable, et destinée à une application topique sur la peau et/ou ses phanères, d'au moins un dérivé de formule (I) suivante:



dans laquelle :

- R représente un groupement choisi parmi :
 - 5 - l'atome d'hydrogène ;
 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄ linéaire ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ;
 - un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi : -OH ; NH₂ ; -COOH ; -NO₂ ; -OR₅ avec R₅ = alkyle en C₁-C₂₄ ; -COOR₆ avec R₆ = alkyle en C₁-C₂₄ ; -NR₇R₈ avec R₇ = H ou alkyle en C₁-C₂₄, R₈ = H ou alkyle en C₁-C₂₄ ;
 - 10 - un groupement -COR₉, R₉ représentant un groupement alkyle en C₁-C₂₄ linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles, ou un groupement aryle substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆ ou -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ;
 - 15
- R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent un groupement choisi parmi :
 - l'atome d'hydrogène ;
 - 20 - un groupement alkyle en C₁-C₂₄, linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ;
 - un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ;
 - 25 - un groupement choisi parmi : -OH ; -OQ₁ ; -COQ₂ ; -COOQ₃ ; -NQ₄Q₅ ; -CONQ₆Q₇ ; -SQ₈ ; -CH₂OQ₉ ; Q₁, Q₂, Q₃, Q₄, Q₅, Q₆, Q₇, Q₈ et Q₉, identiques ou différents, étant choisis parmi l'atome d'hydrogène, les groupements alkyles en C₁-C₂₄, linéaires, ramifiés ou cycliques, saturés ou insaturés, hydroxylé ou non par un ou plusieurs groupements hydroxyles, les aryles substitués ou non par une ou plusieurs
 - 30 fonctions choisies parmi : -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus ; et
 - les résidus d'acides aminés et de carbohydrates cycliques ou non cycliques ;
- R₃ représente un groupement choisi parmi :

- l'atome d'hydrogène ;
- un groupement alkyle en C₁-C₂₄, linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, hydroxylé ou non par une ou plusieurs fonctions hydroxyles ; et
- un groupement aryle, substitué ou non par une ou plusieurs fonctions choisies parmi -OH, -NH₂, -COOH, -NO₂, -OR₅, -COOR₆, -NR₇R₈ dans lesquelles R₅, R₆, R₇ et R₈ ont la même définition que ci-dessus.

10

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que ledit dérivé présente l'une au moins des conditions ci-dessous :

- R = H ou un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- OR est en position *ortho* ou *para* par rapport à la fonction imine,
- R₁ = R₂ = H ou OH ou un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone,
- R₃ = H ou un groupement alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone.

4. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée en ce que ledit dérivé présente au moins l'une des conditions ci-dessous :

20

- R = H,
- OR est en position *para* par rapport à la fonction imine,
- R₁ = R₂ = H,
- R₃ = CH₃.

5. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que ledit dérivé est la *para*-hydroxyacétophénone oxime.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le

dérivé de formule (I) est présent en une quantité allant de 0,001 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le dérivé de formule (I) est présent en une quantité allant de 0,005 à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

10 8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que la composition comprend en outre au moins un actif choisi parmi les agents kératolytiques et/ou desquamants, les filtres UV et les autres agents dépigmentants.