

Brevet N° **84264** GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG  
 du 8 juillet 1982  
 Titre délivré : 22 MARS 1984



Monsieur le Ministre  
 de l'Économie et des Classes Moyennes  
 Service de la Propriété Intellectuelle  
 LUXEMBOURG

OFB  
 Doe

## Demande de Brevet d'Invention

### I. Requête

La société anonyme dite: L'OREAL, 14, rue Royale, 75008 Paris, (1)  
France, représentée par Monsieur Charles Munchen, conseil en  
brevets à Luxembourg, agissant en qualité de mandataire, (2)

dépose(nt) ce huit juillet 1982 quatre-vingt-deux (3)  
 à 15.00 heures, au Ministère de l'Économie et des Classes Moyennes, à Luxembourg :

1. la présente requête pour l'obtention d'un brevet d'invention concernant :  
"Nouveaux sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre et (4)  
leur application en tant que filtres U.V., notamment dans des  
compositions cosmétiques".

2. la délégation de pouvoir, datée de Paris, France le 7 juillet 1982

3. la description en langue française de l'invention en deux exemplaires;

4. // planches de dessin, en deux exemplaires;

5. la quittance des taxes versées au Bureau de l'Enregistrement à Luxembourg,

le 8 juillet 1982  
 déclare(nt) en assumant la responsabilité de cette déclaration, que l'(es) inventeur(s) est (sont) :

Monsieur Gérard LANG, 44, avenue Lacour, 95210 Saint Gratien, (5)  
Monsieur Alain MALAVAL, 9 Hameau du Val Belloy, 95670 Marly-la-  
Ville, et Monsieur Gérard MALLE, 52, avenue du Parc, Tremblay-  
les-Gonesses 93290, tous les trois en France.

revendique(nt) pour la susdite demande de brevet la priorité d'une (des) demande(s) de  
 (6) // déposée(s) en (7) //  
 le // (8)

au nom de // (9)  
 élit(é lisent) pour lui (elle) et, si désigné, pour son mandataire, à Luxembourg

11a, boulevard Prince-Henri (10)

sollicite(nt) la délivrance d'un brevet d'invention pour l'objet décrit et représenté dans les  
 annexes susmentionnées, — avec ajournement de cette délivrance à dix-huit mois. (11)

Le mandataire  
Charles Munchen.

### II. Procès-verbal de Dépôt

La susdite demande de brevet d'invention a été déposée au Ministère de l'Économie et des  
 Classes Moyennes, Service de la Propriété Intellectuelle à Luxembourg, en date du :

8 juillet 1982

à 15.00 heures



Pr. le Ministre  
 de l'Économie et des Classes Moyennes,  
 p. d.

2.4608

854/82 - FB/LF

Société anonyme dite : L'OREAL

Nouveaux sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre et leur application en tant que filtres U.V., notamment dans des compositions cosmétiques.

Invention de Gérard LANG  
Alain MALAVAL  
Gérard MALLE

---

Nouveaux sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre et leur application en tant que filtres U.V., notamment dans des compositions cosmétiques.

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

On sait que les radiations lumineuses comprises entre 280 et 400 nm permettent le brunissement de l'épiderme humain et que les 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 280-320nm constitués par des dérivés du 3-benzylidène camphre 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 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 d'une peau sensible ou d'une peau continuellement exposée au rayonnement solaire. Il peut donc être avantageux de filtrer l'ensemble du rayonnement de longueurs d'onde comprises entre 280 et 380 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.

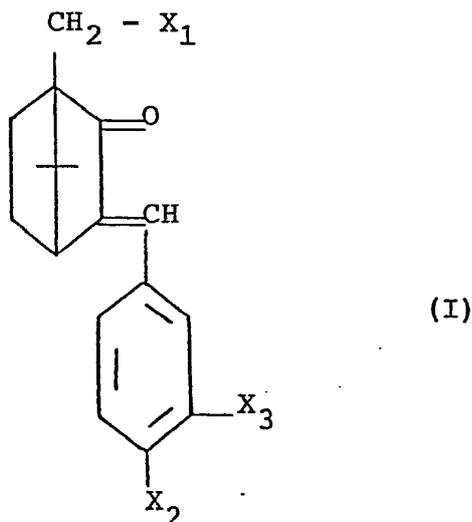
Par conséquent, il est souhaitable d'incorporer à ces préparations des composés susceptibles de filtrer les rayons UV et qui doivent présenter, outre de bonnes qualités de

filtration, une bonne stabilité et une solubilité suffisante dans les milieux habituellement utilisés en cosmétique et en particulier dans les huiles et graisses.

La demanderesse a découvert que certains sulfonamides dérivant du 3-benzylidène camphre sont d'excellents absorbeurs du rayonnement ultraviolet dans une large gamme de longueurs d'onde allant de 280 à 380 nm.

Ces composés présentent par ailleurs un excellent caractère liposoluble, une stabilité à la lumière et une stabilité thermique remarquables. 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.

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



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;  $X_3$  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;

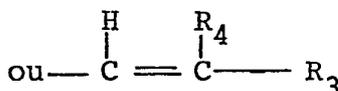
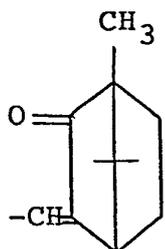
Y désigne le groupement  $-SO_2-N \begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}$  dans lequel

$R_1$  désigne un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou hydroxyalkyle en  $C_1-C_4$ ;

$R_2$  désigne un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou alcényle linéaire ou ramifié, cycloalkyle, aryle ou aralkyle, ces différents radicaux en  $C_1-C_{20}$  pouvant être substitués par un ou plusieurs groupes hydroxy, alcoxy ou dialkylamino;

$R_1$  et  $R_2$  ne pouvant désigner simultanément un atome d'hydrogène;

Z désigne un groupement



dans lequel

$R_3$  désigne un atome d'hydrogène, un groupe  $-\text{CN}$  ou  $-\text{COR}_5$  et

$R_4$  désigne un groupe  $-\text{COR}_6$ ,

$R_5$  et  $R_6$ , identiques ou différents, étant des groupements alcoxy ou alkylamino en  $C_1-C_{20}$ ;

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

a) quand  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène

$X_2$  et  $X_3$  soient différents entre eux et ne puissent pas prendre la valeur Z, l'un des deux ayant obligatoirement la valeur Y;

b) quand  $X_1$  a la valeur Y

$X_2$  et  $X_3$  soient différents de Y et ne puissent pas prendre simultanément la valeur Z.

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.

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

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 une seconde étape, on fait réagir une amine primaire

ou secondaire H-N  $\begin{matrix} \diagup R_1 \\ \diagdown R_2 \end{matrix}$  dans laquelle  $R_1$  et  $R_2$  ont les signifi-

cations précitées, 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.

Selon la valeur de  $X_1$ , l'acide sulfonique de départ peut être obtenu de la manière suivante :

a) lorsque  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène

L'acide sulfonique de départ est préparé comme décrit dans les brevets français 2 282 426 et 2 236 515, dans la demande de brevet français 2.237.882 et dans la demande de brevet français 2.430.938, c'est-à-dire que l'on fait réagir, selon la méthode de Haller, un aldéhyde aromatique sur le sel sodique du camphre dans un solvant anhydre et l'on effectue ensuite la sulfonation à l'aide de  $H_2SO_4$  concentré, d'oléum ou d'acide chlorosulfonique.

b) lorsque  $X_1$  a la valeur Y

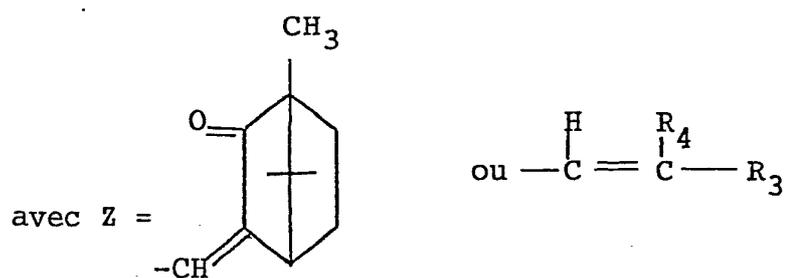
il faut distinguer deux cas :

1°)  $X_2$  et  $X_3$  sont différents de Y et de Z et désignent un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe alkyle ou alcoxy inférieur en  $C_1-C_4$ .

Dans ce cas, l'acide sulfonique de départ est préparé comme indiqué dans le brevet français 2 282 426, dans la demande de brevet français 2.237.882 et dans la demande de brevet français 2.430.938, c'est-à-dire que l'on fait réagir un aldéhyde aromatique sur l'acide camphosulfonique en présence d'une base forte comme le méthylate de sodium.

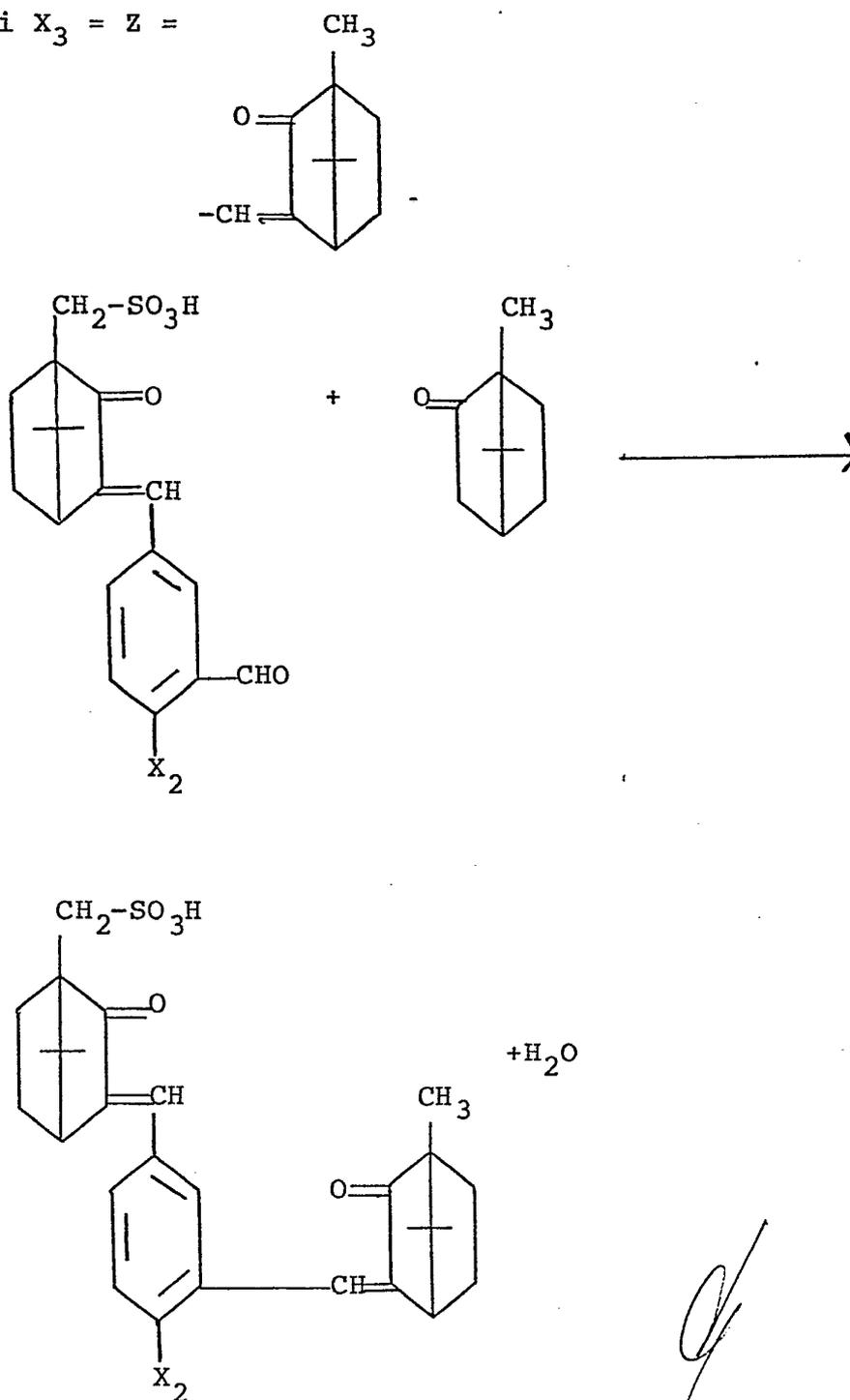
2°)  $X_2$  ou  $X_3$  a la valeur Z



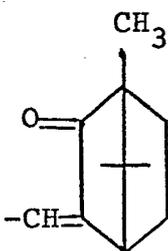


L'acide sulfonique de départ est préparé selon le schéma réactionnel suivant :

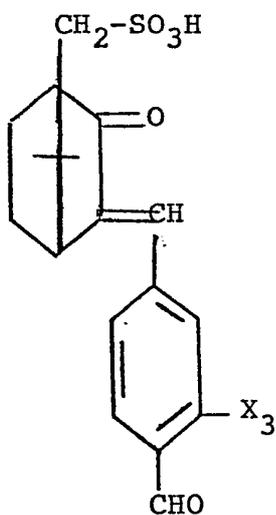
α) - si  $X_3 = Z =$



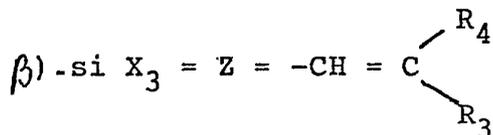
- si  $X_2 = Z =$



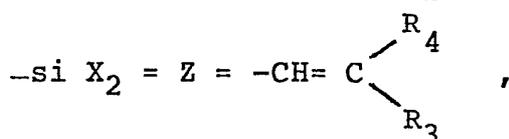
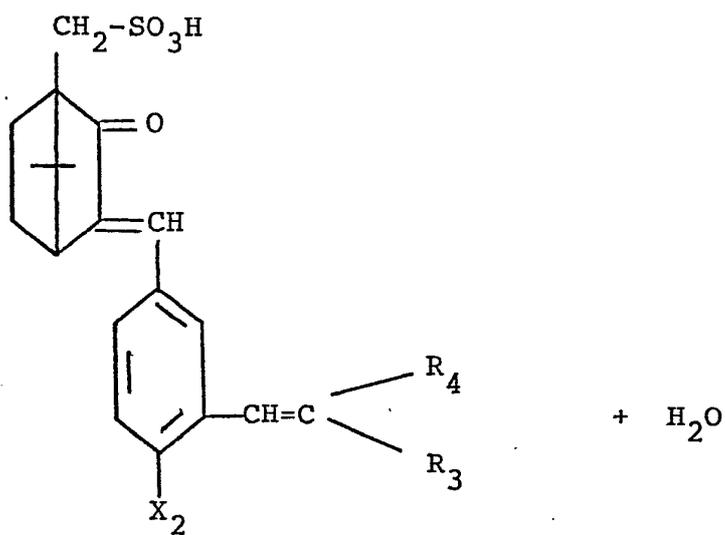
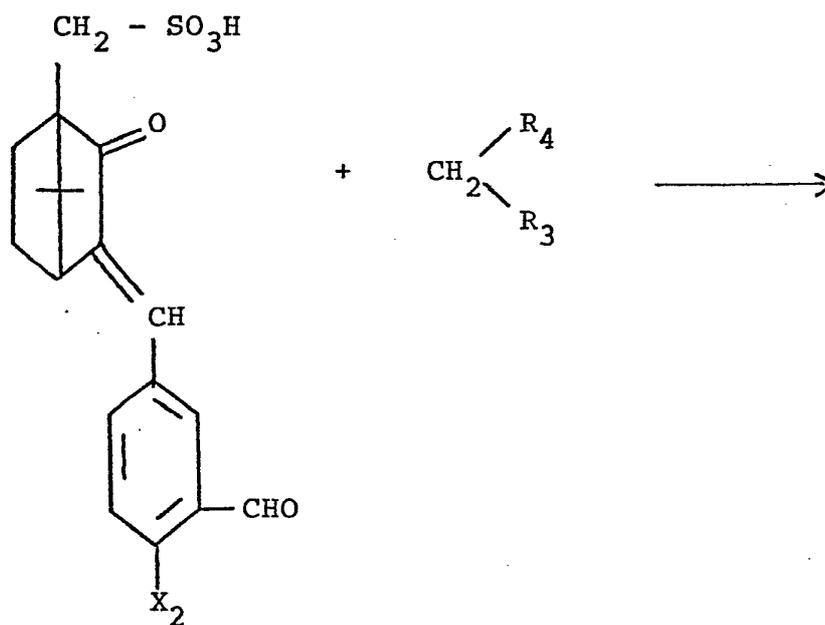
on applique le même procédé que ci-dessus en utilisant comme composé intermédiaire celui de formule :



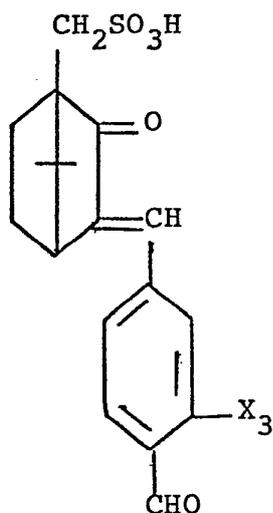
Ce type de réaction peut se faire dans un solvant anhydre, de préférence aprotique, en présence d'une base organique telle qu'un alcoolate alcalin ou d'une base minérale comme un amidure ou un hydrure alcalin, en éliminant l'eau formée. Dans certains cas, il est également possible de travailler dans un solvant non miscible à l'eau en présence de solutions aqueuses de soude ou de potasse.



L'acide sulfonique de départ est préparé selon le schéma réactionnel suivant



on applique le même procédé que ci-dessus en utilisant comme composé intermédiaire celui de formule :



Il correspond à la formation classique d'un dérivé d'acide cinnamique à partir d'un aldéhyde aromatique et d'un dérivé d'acide malonique.

La présente invention a également pour objet les compositions contenant au moins un composé de formule (I) dans un milieu cosmétique et qui peuvent être utilisées comme compositions protectrices de l'épiderme humain ou comme compositions antisolaires.

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 composition et notamment sous forme de solutions, de lotions, d'émulsions telles qu'une crème ou un lait, de gels, ou sont conditionnées en aérosols 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 surgraissants, des émoullients, des mouillants, des tensioactifs, des conservateurs, des antimousses, des parfums, des huiles, des cires, 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 2% par rapport au poids total de la composition.

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

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 alcools gras éthoxylés, des esters d'acides gras ou des triglycérides d'acides gras, des acides gras, de la lanoline, des huiles naturelles et synthétiques, des cires, en présence d'eau.

Une autre forme de réalisation est constituée de lotions telles que les lotions oléocalcooliques 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'esters d'acides gras ou de triglycérides d'acides gras.

La composition cosmétique de l'invention peut également être un gel oléocalcoolique comprenant un ou plusieurs alcools inférieurs tels que l'éthanol, le propylèneglycol ou la glycérine et un épaississant, en présence d'huile.

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 autre filtre solaire spécifique du rayonnement UV-B ou du rayonnement UV-A. On peut donc ainsi obtenir une formulation filtrant l'ensemble des rayons UV-B et UV-A. Les filtres liposolubles selon l'invention sont utilisés particulièrement avantageusement dans les compositions antisolaires car, du fait de leur caractère non ionique, ils sont compatibles aussi bien avec des filtres anioniques qu'avec des filtres cationiques. Cette propriété est très avantageuse car on peut associer au filtre liposoluble de l'invention un filtre hydrosoluble anionique ou cationique. On répartit ainsi dans une émulsion deux agents filtrants, l'un dans la phase huileuse et l'autre dans la phase aqueuse, ce qui a pour effet d'augmenter le pouvoir filtrant de la composition finale.

A titre de filtres solaires filtrant les rayons UV-B, on peut citer les filtres hydrosolubles tels que les dérivés du



benzylidène camphre décrits dans les brevets français 2 199 971, 2 236 515, 2.282.426 et 2 383 904 de la demande-resser et plus particulièrement le méthylsulfate de 4-(2-oxo-3-bornylidène-méthyl)phényltriméthyl ammonium, les sels de l'acide 4-(2-oxo-3-bornylidène méthyl)benzène sulfonique, de l'acide 2-méthyl-5-(2-oxo-3-bornylidèneméthyl)benzène-sulfonique 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 citer les dérivés de l'acide salicylique tel que le salicylate de 2-éthylhexyle, le salicylate d'homomenthyle, les dérivés de l'acide cinnamique tels que le p-méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle, le p-méthoxycinnamate de 2-éthoxyéthyle, les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque tels que le p-aminobenzoate d'amyle, le p-diméthylaminobenzoate 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 associé éventuellement au 4-isopropyldibenzoylméthane ou le 3-benzylidèncamphre.

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 association avec les composés (I) selon l'invention qui est indiquée ci-dessus n'est pas limitative.

Les compositions anti-solaires selon l'invention peuvent se présenter sous forme de solutions, lotions, émulsions telles qu'une crème ou un lait, sous forme d'huiles, de gels gras ou oléoalcooliques, ou être conditionnées en aérosols ou en bâtonnets solides. Elles peuvent contenir les adjuvants cosmétiques susmentionnés habituellement utilisés dans ce type de compositions.



Les compositions antisolaires contiennent généralement 0,5 à 15% en poids de composé (I).

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 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 démélanges, les shampooings, les 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.

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 11 dont le mode d'obtention et diverses caractéristiques (aspect, longueur d'onde correspondant au maximum d'absorption ( $\lambda_{\max}$ ), coefficient d'absorption molaire ( $\epsilon$ ) et analyse élémentaire) sont indiqués dans le tableau ci-après.



Exemples	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Mode opérat.	Aspect	Absorption U.V.	Analyse élémentaire
1	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthyl- hexyle	H	H	A	huile	$\lambda_{\text{max}} = 295 \text{ nm}$ (Miglyol) ( $\epsilon = 20.750$ )	Th : C:69,60, H:8,58, N:3,25 S : 7,42 Tr : C:69,68, H:8,70, N:3,20 S:7,29
2	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	A	cire	$\lambda_{\text{max}} = 292 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 21.860$ )	Th : C:65,34, H:7,92, N:6,93 S : 7,92 Tr : C:65,37, H:7,86, N:7,00 S:7,98
3	H	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthyl- hexyle	H	B	huile	$\lambda_{\text{max}} = 294 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 26.700$ )	Th : C:69,60, H:8,58, N:3,25 S:7,42 Tr : C:70,18, H:8,75, N:3,24, S:7,42
4	-SO <sub>2</sub> -N C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	H	A	huile	$\lambda_{\text{max}} = 304 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 21.900$ )	Th : C:72,26, H:7,53, N:3,01 S:6,88 Tr : C:72,25, H:7,82, N:2,68 S:6,34
5	H	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH=CH- CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	B	huile	$\lambda_{\text{max}} = 293 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 26.940$ )	Th : C:73,81, H:9,67, N:2,46 O:8,44, S:5,62 Tr : C:73,81, H:9,96, N:2,17 O:8,68, S:5,39
6	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	A	cire	$\lambda_{\text{max}} = 293 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 20.348$ )	Th : C:72,93, H:9,76, N:2,57 S:5,89 Tr : C:72,81, H:9,75, N:2,47 S:5,46

Exemples	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Mode opérat.	Aspect	Absorption U.V.	Analyse élémentaire
1	-SO <sub>2</sub> NH-(2-éthyl-hexyle)	H	H	A	huile	$\lambda_{\max} = 295 \text{ nm}$ (Miglyol) ( $\epsilon = 20.750$ )	Th : C:69,60, H:8,58, N:3,2 S: 7,42 Tr : C:69,68, H:8,70, N:3,2 S:7,29
2	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{N} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	H	A	cire	$\lambda_{\max} = 292 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 21.860$ )	Th : C:65,34, H:7,92, N:6,9 S: 7,92 Tr : C:65,37, H:7,86, N:7,0 S:7,98
3	H	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthyl-hexyle	H	B	huile	$\lambda_{\max} = 294 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 26.700$ )	Th : C:69,60, H:8,58, N:3,2 S:7,42 Tr : C:70,18, H:8,75, N:3,2 S:7,42
4	-SO <sub>2</sub> -N $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{N} \\ \diagup \\ \text{C}_4\text{H}_9 \end{array}$	CH <sub>3</sub>	H	A	huile	$\lambda_{\max} = 304 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 21.900$ )	Th : C:72,26, H:7,53, N:3,0 S:6,88 Tr : C:72,25, H:7,82, N:2,6 S:6,34
5	H	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	H	B	huile	$\lambda_{\max} = 293 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 26.940$ )	Th : C:73,81, H:9,67, N:2,4 O:8,44, S:5,62 Tr : C:73,81, H:9,96, N:2,1 O:8,68, S:5,39
6	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>15</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	A	cire	$\lambda_{\max} = 293 \text{ nm}$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) ( $\epsilon = 20.348$ )	Th : C:72,93, H:9,76, N:2,5 S:5,89 Tr : C:72,81, H:9,75, N:2,4 S:5,46

Exemples	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Mode Préparat.	Aspect	Absorption U.V.	Analyse élémentaire
7	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH} \\   \\ \text{-SO}_2\text{N} \\   \\ \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH} \end{array}$	H	'B	huile	$d_{\text{max}} = 294 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 24.230)$	Th : C:61,92, H:7,13, N:3,44 S:7,86 Tr : C:62,34, H:7,56, N:3,74 S:7,31
8	H	CH <sub>3</sub>	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthylhexyle	B	huile	$d_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 20.615)$	Th : C:70,11, H:8,76, N:3,15 O:10,79, S:7,19 Tr : C:70,30, H:8,91, N:2,89 O:10,83, S:7,07
9	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	A	solide blanc F=98-100°C	$d_{\text{max}} = 304 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 24.900)$	Th : C:65,19, H:7,65, N:3,46 O:15,80, S:7,90 Tr : C:65,42, H:7,58, N:3,94, O:15,62, S:7,61
10	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthylhexyle	OCH <sub>3</sub>	H	A	huile	$d_{\text{max}} = 320 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 25.000)$	Th : C:67,68, H:8,46, N:3,04 O:13,88, S:6,94 Tr : C:68,01, H:8,41, N:3,42 O:13,56, S:6,60
11	H	CH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> NH-Ethyle	B	solide blanc F=148-150°C	$d_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 21.760)$	Th : C:66,48, H:7,48, N:3,88 O:13,30, S:8,86 Tr : C:66,64, H:7,62, N:4,01 O:13,32, S:8,41

Miglyol : Triglycériles d'acides gras en C<sub>8</sub>-C<sub>12</sub>

Exemples	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Mode pérat.	Aspect	Absorption U.V.	Analyse élémentaire
7	H	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \\   \\ -\text{SO}_2\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \end{array} \end{array}$	H	B	huile	$d_{\text{max}} = 294 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 24.230)$	Th : C:61,92, H:7,13, N:3, S:7,86 Tr : C:62,34, H:7,56, N:3, S:7,31
8	H	CH <sub>3</sub>	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthylhexyle	B	huile	$d_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 20.615)$	Th : C:70,11, H:8,76, N:3, O:10,79, S:7,19 Tr : C:70,30, H:8,91, N:2, O:10,83, S:7,07
9	-SO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	A	solide blanc F=98-100°C	$d_{\text{max}} = 304 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 24.900)$	Th : C:65,19, H:7,65, N:3, O:15,80, S:7,90 Tr : C:65,42, H:7,58, N:3,94, O:15,62, S:7,61
10	-SO <sub>2</sub> NH-2-éthylhexyle	OCH <sub>3</sub>	H	A	huile	$d_{\text{max}} = 320 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 25.000)$	Th : C:67,68, H:8,46, N:3,0 O:13,88, S:6,94 Tr : C:68,01, H:8,41, N:3, O:13,56, S:6,60
11	H	CH <sub>3</sub>	SO <sub>2</sub> NH-Ethyle	B	solide blanc F=148-150°C	$d_{\text{max}} = 290 \text{ nm}$ $(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ $(\epsilon = 21.760)$	Th : C:66,48, H:7,48, N:3,8 O:13,30, S:8,86 Tr : C:66,64, H:7,62, N:4,0 O:13,32, S:8,41

Les modes opératoires A et B utilisés pour la préparation des composés des exemples 1 à 11 sont explicités ci-après.

Mode opératoire A

1°) Préparation du sel de sodium de l'acide 3-benzylidène 10-campho sulfonique

Dans un réacteur de 4 litres, on introduit

348 g d'acide camphosulfonique

80 ml de méthanol

2 l de toluène anhydre

puis sous agitation et rapidement, on ajoute :

167 g de méthylate de sodium

Le mélange exothermique s'échauffe et est maintenu à 85-90°C pendant 30 min.

On refroidit alors à 65°C, on introduit goutte à goutte 159g de benzaldéhyde (environ 40 min) et on porte à reflux 3 heures.

Le mélange réactionnel est ensuite refroidi, versé dans 3 litres d'eau fortement agitée et le précipité formé est filtré, lavé à l'eau et séché sous vide pour obtenir 334 g de composé attendu (Rendement = 65%).

2°) Préparation du chlorure de l'acide 3-benzylidène 10-campho sulfonique

Dans un réacteur de 2 litres, on introduit

330g du composé précédent et

208 g de pentachlorure de phosphore.

Le mélange solide est porté à 80°C sous agitation jusqu'à prise en masse. Le solide est ensuite hydrolysé, filtré, lavé plusieurs fois à l'eau froide et séché sous vide.

On obtient 303 g de composé attendu (rendement = 93%).

Dosage du chlore par  $\text{AgNO}_3$  : 2,98 meq/g (théorie : 2,95 meq/g).

3°) Préparation du N-(2-éthylhexyl) 3-benzylidène 10-campho sulfonamide

Dans un réacteur de 4 litres, on introduit

300 g de chlorure d'acide précédent

2 l de chlorure de méthylène anhydre

115 g de 2-éthylhexylamine (ou 0,9 mole d'une des amines

entrant dans la préparation des exemples du tableau) et  
225 g de triéthylamine.

Le mélange réactionnel est maintenu au reflux pendant 1  
heure.

Le chlorhydrate de triéthylamine est filtré et la phase  
organique est lavée à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, de  
nouveau à l'eau, séchée et concentrée sous vide.

Le produit est alors séché à 100°C sous vide de façon à  
obtenir 334 g d'une huile épaisse correspondant au produit  
attendu (rendement = 87%).

Pour la préparation des composés des exemples 4, 9 et 10  
on utilise comme produit de départ le sel de sodium de l'acide  
3-(p-méthyl ou méthoxy-benzylidène) 10-camphosulfonique.

#### Mode opératoire B

1°) Préparation du chlorure de l'acide 4-(3'-méthylidène  
camphre)benzène sulfonique

Dans un réacteur de 1 litre, on introduit 40g de sel de  
sodium de l'acide 4-(3'-méthylidèncamphre)benzène sulfonique  
et

12 g de pentachlorure de phosphore.

Le mélange poudreux est porté à 80°C sous agitation  
jusqu'à solidification.

Après retour à température ambiante, on ajoute 300ml  
d'eau glacée. Le solide est sorti du réacteur, broyé, lavé  
plusieurs fois à l'eau froide puis séché sous vide à tempéra-  
ture ambiante.

On obtient 39,4 g de chlorure d'acide attendu (rende-  
ment = 99%).

Dosage du chlore par  $\text{AgNO}_3$  : 2,97 meq/g (théorie = 2,95 meq/g)

2°) Préparation du N-(2-éthylhexyl)4-(3'-méthylidène-  
camphre)benzène sulfonamide

Dans un réacteur de 1 litre, on introduit :

39 g du chlorure d'acide précédent

300 ml de chlorure de méthylène anhydre

15,4 g de 2-éthylhexylamine (ou 0,11 mole d'une des  
amines entrant dans la préparation des exemples du  
tableau).

40 ml de triéthylamine,



Le mélange réactionnel est maintenu au reflux pendant 1 heure.

Le chlorhydrate de triéthylamine est alors filtré, la phase organique est lavée à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, de nouveau à l'eau, séchée et concentrée sous vide.

Le produit est séché sous vide à 100°C de façon à obtenir 44,9 g de produit attendu (rendement = 89%).

Pour la préparation des composés des exemples 8 et 11, on utilise comme produit de départ le sel de sodium de l'acide 2-méthyl, 5-(3'-méthylidène camphre)benzène sulfonique.

Les filtres (I) selon l'invention peuvent être introduits dans les compositions cosmétiques suivantes.

#### EXEMPLE 12

##### Crème solaire

Composé de l'exemple 1	3 g
Méthylsulfate de 4-(2-oxo-3-bornylidène méthyl)phényl triméthylammonium	2 g
Alcools gras polyoxyéthylénés	7 g
Triglycérides d'acides gras	30 g
Monostéarate de glycérol	2 g
Huile de silicone	1,5 g
Alcool cétylique	1,5 g
Conservateur, parfum q.s.	
Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

Cette émulsion est préparée selon les techniques usuelles le composé de l'exemple 1 étant dissous dans la phase grasse, le méthylsulfate de 4(2-oxo-3 bornylidène méthyl)phényl triméthylammonium étant dissous dans la phase aqueuse.

#### EXEMPLE 13

##### Lotion oléo-alcoolique solaire

On mélange les composés suivants, en chauffant éventuellement vers 40-45°C pour homogénéiser :

Composé de l'exemple 2	4 g
Ethanol à 96°	47,5 g
Parfum q.s.	
Triglycérides d'acides gras en C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub> q.s.p.	100 g



EXEMPLE 14Gel solaire gras

Composé de l'exemple 3	2,5 g
4-méthoxy 4'-tert.butyl dibenzoylméthane vendu sous le nom de "PARSOL 1789" par la Sté GIVAUDAN	1,5 g
Beurre de cacao	5 g
Antioxydant	0,05 g
Silice	10 g
Triglycérides d'acides gras en C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub> q.s.p.	100 g

Ce gel est obtenu en chauffant les corps gras vers 40-45°C puis en ajoutant la silice sous vive agitation et enfin les filtres.

Le composé de l'exemple 3 peut être remplacé par le composé de l'exemple 8.

EXEMPLE 15Huile solaire

On mélange les ingrédients suivants en chauffant éventuellement vers 40-45°C pour homogénéiser :

Composé de l'exemple 5	5 g
Beurre de cacao	2,5 g
Antioxydant, parfum q.s.	
Triglycérides d'acides gras en C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub> q.s.p.	100 g

EXEMPLE 16Lait solaire

Composé de l'exemple 6	2 g
Composé de l'exemple 10	1,5 g
Alcool cétylstéarylique	2 g
Alcool cétylique	2 g
Triglycérides d'acides gras en C <sub>8</sub> -C <sub>12</sub>	20 g
Lanoline	4 g
Acide stéarique	0,5 g
Huile de silicone	0,3 g
Carbopol 934 (acide polyacrylique réticulé vendu par la Sté GOODRICH CHEMICAL)	0,15 g
Triéthanolamine	0,2 g
Conservateur, parfum q.s.	
Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

Ce lait solaire est préparé de la même façon que la crème solaire de l'exemple 12.

EXEMPLE 17

Crème de jour protectrice

Composé de l'exemple 1	0,5 g
PARSOL 1789	0,3 g
Triglycérides d'acides gras (C <sub>8</sub> à C <sub>12</sub> )	31 g
Monostéarate de glycérol	6 g
Acide stéarique	2 g
Alcool cétylique	1,2 g
Lanoline	4 g
Propanediol	2 g
Triéthanolamine	0,5 g
Conservateurs, parfum q.s.	
Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

Cette composition est préparée de la même façon que la crème solaire de l'exemple 12.

On peut remplacer le composé de l'exemple 1, par les composés des exemples 10 ou 11.

EXEMPLE 18

Crème de jour protectrice

Stéarate de glycérol auto-émulsionnable	3 g
Alcool cétylique	0,5 g
Alcool stéarylique	0,5 g
Huile de vaseline	12 g
Huile de sésame	10 g
Acide stéarique	3 g
Composé de l'exemple 1	1 g
Glycérine	5 g
Paraoxybenzoate de méthyle	0,3 g
Eau déminéralisée q.s.p.	100 g

EXEMPLE 19

Crème hydradante protectrice

Lanolate de magnésium	3 g
Alcool de lanoline	5 g
Huile de vaseline	27 g
Vaseline	15 g



Composé de l'exemple 1		2 g
Conservateurs		q.s.
Parfum		q.s.
Eau déminéralisée	q.s.p.	100 g

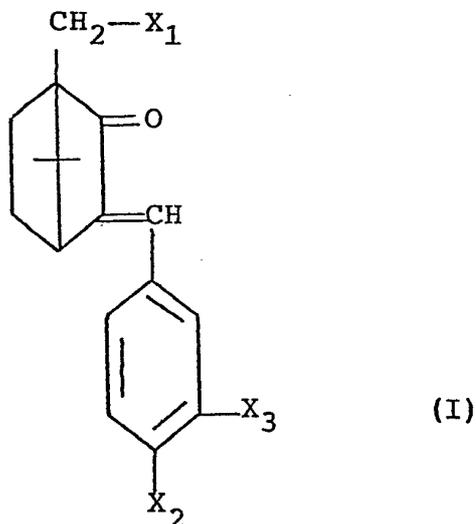
EXEMPLE 20Crème pour les mains protectrice

Tween 60 (Atlas) = monolaurate de sorbitan oxyéthyléné à 20 moles d'oxyde d'éthylène		2 g
Alcool cétylique		1 g
Myristate d'isopropyle		3 g
Huile de vaseline		7 g
Huile de silicone		7 g
Composé de l'exemple 5		2 g
Carbopol 940 (Goodrich Chemical)		0,3 g
Triéthanolamine		0,3 g
Conservateurs		q.s.
Parfum		q.s.
Eau déminéralisée	q.s.p.	100 g

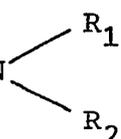


REVENDEICATIONS

1. Sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre ayant la formule générale



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;  
 $X_3$  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  $X_2$  ou  $X_3$  forment ensemble un groupe alkylène dioxy contenant 1 ou 2 atomes de carbone;

Y désigne le radical- $SO_2-N$  

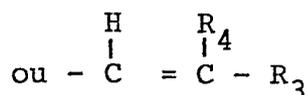
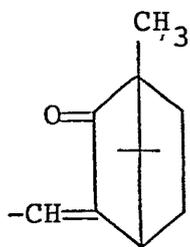
dans lequel

$R_1$  désigne un atome d'hydrogène ou un radical alkyle ou hydroxyalkyle en  $C_1-C_4$ ;

$R_2$  désigne un atome d'hydrogène, un radical alkyle ou alcényle linéaire ou ramifié, cycloalkyle, aryle ou aralkyle, ces différents radicaux contenant 1 à 20 atomes de carbone et pouvant être substitués par un ou plusieurs groupes hydroxy, alcoxy ou dialkylamino,

$R_1$  et  $R_2$  ne pouvant désigner simultanément un atome d'hydrogène;

Z désigne un groupement :



où  $R_3$  désigne un atome d'hydrogène, un radical  $-CN$  ou  $-COR_5$ ;  
 $R_4$  désigne un radical  $-COR_6$   
 dans lesquels  $R_5$  et  $R_6$ , identiques ou différents, sont des groupements alcoxy ou alkylamino en  $C_1-C_{20}$ ;

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

a) lorsque  $X_1$  désigne un atome d'hydrogène,

$X_2$  et  $X_3$  soient différents entre eux et ne puissent pas prendre la valeur  $Z$ , l'un des deux ayant obligatoirement la valeur  $Y$ ;

b) lorsque  $X_1$  a la valeur  $Y$

$X_2$  et  $X_3$  soient différents de  $Y$  et ne puissent prendre simultanément la valeur  $Z$ .

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

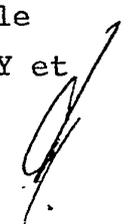
3. Composé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que  $X_1$  a la valeur  $Y$ ,  $X_2$  désigne un atome d'hydrogène, le radical méthyle ou méthoxy et  $X_3$  désigne un atome d'hydrogène.

4. Composé selon la revendication 3, caractérisé par le fait qu'il est choisi parmi le  $N$ -(2-éthylhexyl)3-benzylidène 10-camphosulfonamide, le  $N$ -3-( $N',N'$ -diméthylamino)propyl 3-benzylidène 10-campho sulfonamide, le  $N$ -hexadécyl 3-benzylidène 10-camphosulfonamide, le  $N,N$ -(phényl,  $n$ -butyl) 3-(4'-méthyl) benzylidène 10-camphosulfonamide, le  $N$ -(3-méthoxypropyl) 3-(4'-méthyl)benzylidène 10-camphosulfonamide et le  $N$ -(2'-éthylhexyl) 3-(4'-méthoxy)benzylidène 10-camphosulfonamide.

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

6. Composé selon la revendication 5, caractérisé par le fait qu'il est choisi parmi le  $N$ -(2-éthylhexyl) 4-(3'-méthylidènecamphre) benzène sulfonamide, le  $N$ -(9-octadécylen-1-yl) 4-(3'-méthylidènecamphre) benzène sulfonamide et le  $N,N$ -(2-hydroxyéthyl) 4-(3'-méthylidènecamphre) benzène sulfonamide.

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



8. Composé selon la revendication 7, caractérisé par le fait qu'il est le N-(2-éthylhexyl) 3-(3'-méthylidèncamphre)benzène sulfonamide ou le N-éthyl 3-(3'-méthylidèncamphre)benzène sulfonamide.

9. Composition 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.

10. Composition cosmétique selon la revendication 9, se présentant sous forme de composition anti-solaire, caractérisée par le fait qu'elle contient 0,5 à 15% en poids de composé de formule (I).

11. Composition selon la revendication 10, 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 dérivés de l'acide salicylique, les dérivés de l'acide cinnamique, les dérivés de l'acide p-amino-benzoïque, les dérivés de benzophénone ou d'autres filtres solaires filtrant les rayons UV-A tels que les dérivés du dibenzoylméthane.

12. Composé cosmétique selon la revendication 9, se présentant sous forme de composition protectrice de l'épiderme humain, caractérisée par le fait qu'elle contient 0,25 à 2% en poids de composé de formule (I).

13. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 9 à 12, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un adjuvant cosmétique choisi parmi les épaississants, les adoucissants, les surgraissants, les émoullients, les humectants, les mouillants, les tensio-actifs, les conservateurs, les anti-mousses, les parfums, les huiles, les cires, les colorants et/ou les pigments.

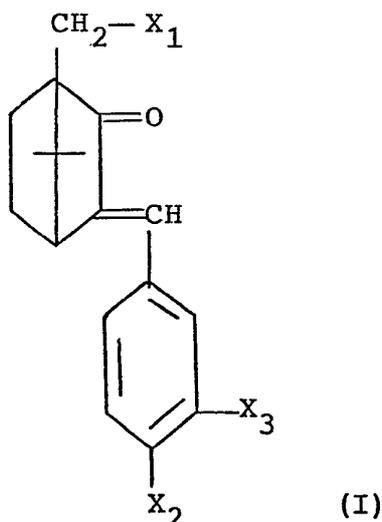
14. Procédé de protection de l'épiderme humain contre les rayons ultraviolets, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, en une quantité efficace, au moins un composé de formule (I) définie dans la revendication 1.



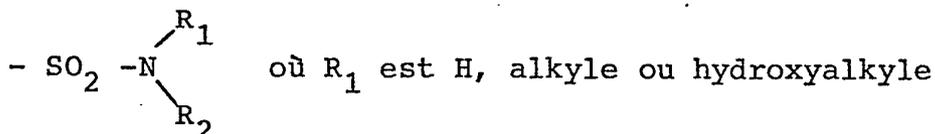
ABREGE

Nouveaux sulfonamides dérivés du 3-benzylidène camphre et leur application en tant que filtres U.V., notamment dans des compositions cosmétiques.

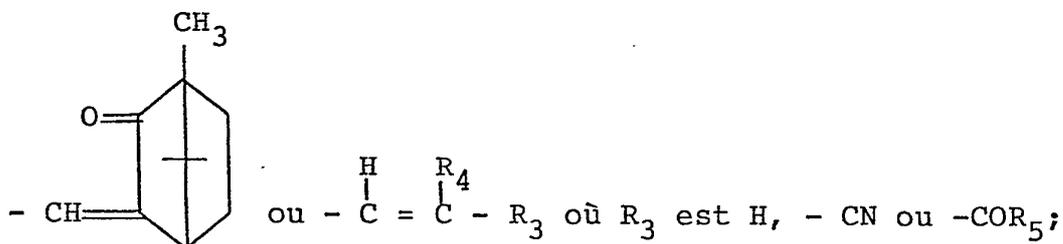
Les composés de l'invention ont pour formule :



dans laquelle  $X_1 = H$  ou  $Y$ ;  $X_2$  est hydrogène, halogène, alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$  ou  $Y$  ou  $Z$ ;  $X_3$  est  $H$ , halogène, alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$  ou  $Y$  ou  $Z$ ; ou  $X_2$  et  $X_3$  forment ensemble un alkyldènedioxy à 1 ou 2 C;  $Y$  est



$C_1-C_4$ ;  $R_2$  est  $H$ , alkyle ou alcényle, cycloalkyle, aryle ou aralkyle,  $R_1$  et  $R_2$  ne pouvant être ensemble hydrogène;  $Z$  est



$R_4$  est  $-COR_6$ ,  $R_5$  et  $R_6$  étant alcoxy ou alkylamino en  $C_1-C_{20}$ , à condition que l'un des symboles  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$  soit différent des deux autres et que lorsque  $X_1 = H$ ,  $X_2$  et  $X_3$  soient différents entre eux et ne puissent pas prendre la valeur  $Z$ , l'un des deux étant obligatoirement  $Y$ ; lorsque  $X_1$  a la valeur  $Y$ ,  $X_2$  et  $X_3$  soient différents de  $Y$  et ne puissent prendre simultanément la valeur  $Z$ .

15. 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 la revendication 1.

Dessins : 1 planches

25 pages dont 1 page de garde

19 pages de description

4 pages de revendications

1 abrégé descriptif

Luxembourg, le - 8 JUIL 1982

Le mandataire :

*Charles Munchen*

Charles Munchen