



CONFÉDÉRATION SUISSE  
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Int. Cl.<sup>3</sup>: C 07 D 213/89  
C 07 D 215/36  
A 61 K 7/00

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein  
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein



FASCICULE DU BREVET A5

(11)

632 998

(21) Numéro de la demande: 7743/78

(73) Titulaire(s):  
L'OREAL, Paris 8e (FR)

(22) Date de dépôt: 18.07.1978

(30) Priorité(s): 21.07.1977 FR 77 22391

(72) Inventeur(s):  
Claude Bouillon, Eaubonne (FR)  
Georges Rosenbaum, Asnières (FR)

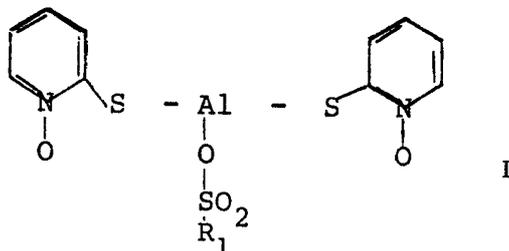
(24) Brevet délivré le: 15.11.1982

(45) Fascicule du brevet  
publié le: 15.11.1982

(74) Mandataire:  
Kirker & Cie, Genève

(54) Procédé de préparation de sels organiques mixtes de l'aluminium.

(57) On décrit un procédé de préparation de sels organiques mixtes de l'aluminium ayant la formule générale suivante:

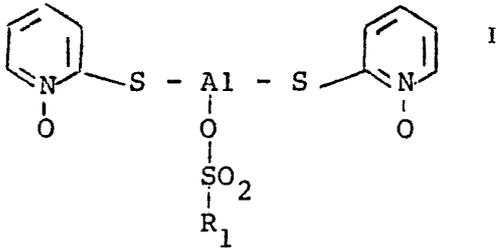


Ce procédé consiste en un premier temps à faire réagir en quantité équimoléculaire de l'isopropylate d'aluminium avec un acide sulfonique de formule :  $R_1SO_3H$  et que dans un deuxième temps on fait réagir le composé intermédiaire obtenu avec deux équivalents de N-oxyde de pyridine-2 thiol.

Les composés obtenus par ce procédé ont une excellente activité anti-microbienne et trouvent une application en cosmétique.

## REVENDEICATIONS

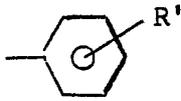
1. Procédé de préparation de composés ayant la formule générale suivante:



dans laquelle:

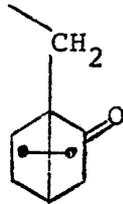
$R_1$  représente un radical pris dans le groupe constitué par:

- i) un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- ii) un radical de formule:

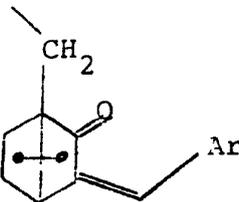


dans laquelle  $R'$  représente un radical méthyle, chloro ou hydroxy,

- iii) un radical de formule:

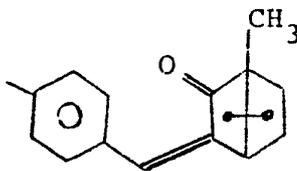


- iv) un radical de formule:

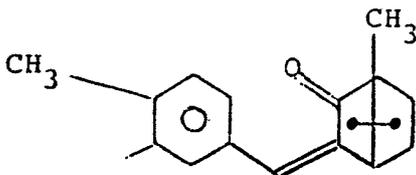


dans laquelle: Ar représente  $C_6H_5-$  ou  $p-CH_3C_6H_4-$

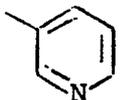
- v) un radical de formule:



- vi) un radical de formule:

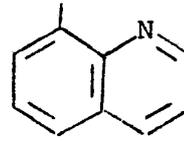


- vii) un radical de formule:



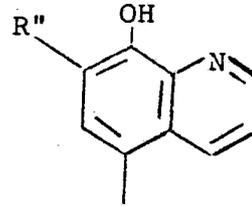
2

- viii) un radical de formule:



5

- ix) un radical de formule:



10

15

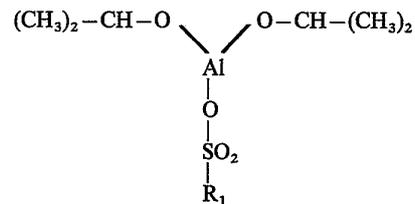
dans laquelle  $R''$  représente un atome d'hydrogène ou un radical iodo.

- x) un radical  $-CH_2-CH_2-NH_2$ , et
- xi) un radical  $-CH_2-CH-NH_2$



20

caractérisé par le fait que l'on prépare dans un premier temps un composé intermédiaire de formule:



25

30

35

en faisant réagir en quantité équimoléculaire de l'isopropylate d'aluminium avec un acide sulfonique de formule  $R_1SO_3H$  et que, dans un deuxième temps, on fait réagir ledit composé intermédiaire avec deux équivalents de N-oxyde de pyridine-2 thiol.

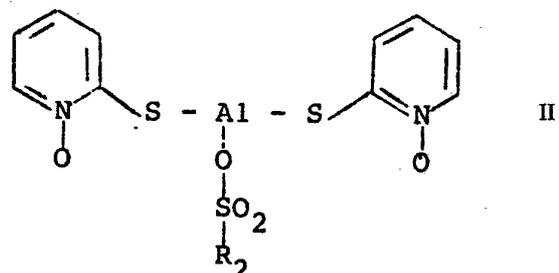
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il est effectué dans un solvant anhydre ou un mélange de solvants anhydres.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé par le fait que le solvant anhydre est pris dans le groupe constitué par le chloroforme, le dichloroéthane, le benzène, le toluène et l'isopropanol.

4. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'il est réalisé à une température supérieure ou égale à  $20^\circ C$  et de préférence à la température d'ébullition du solvant ou du mélange des solvants.

5. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé par le fait que le produit obtenu est isolé par concentration à sec sous pression réduite.

6. Composés, caractérisés par le fait qu'ils répondent à la formule générale suivante:



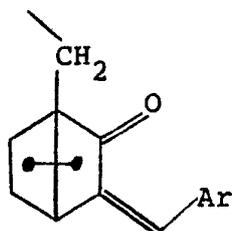
60

65

dans laquelle:

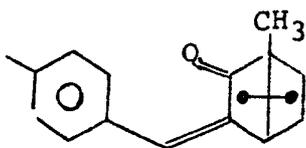
R<sub>2</sub> représente un radical pris dans le groupe constitué par:

i) un radical de formule:

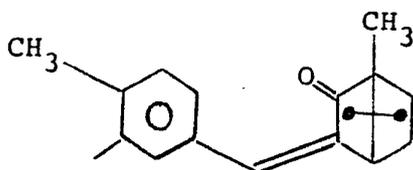


dans laquelle Ar représente C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>- ou p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-

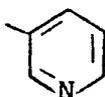
ii) un radical de formule:



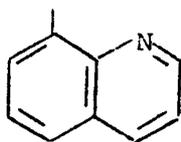
iii) un radical de formule:



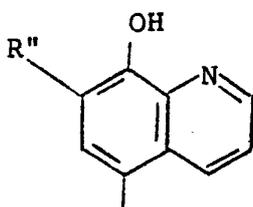
iv) un radical de formule:



v) un radical de formule:



vi) un radical de formule:



dans laquelle R'' représente un atome d'hydrogène ou un radical iodo

vii) un radical -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>, et

viii) un radical -CH<sub>2</sub>-CH(NH<sub>2</sub>)-COOH

7. Composés selon la revendication 6, caractérisés par le fait qu'ils sont pris dans le groupe constitué par:

l'(oxo-2 bornylidène-3 méthyl)-4 benzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,  
le méthyl-2 (oxo-2 bornylidène-3 méthyl)-5 benzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,  
le benzyldène-3 campho-10 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

le tolylidène-3 campho-10 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

le pyridine-3 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

le quinoléine-8 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

l'hydroxy-8 quinoléine-5 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

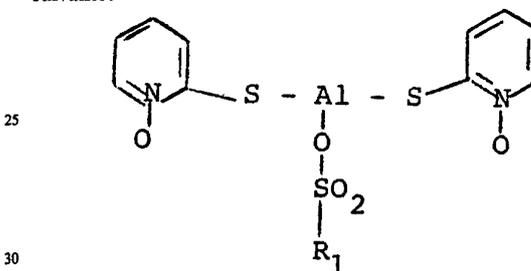
l'hydroxy-8 iodo-7 quinoléine-5 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

le β-aminoéthanesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium, et

l'α-amino-2 carboxy-2 éthanesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium.

15 La présente invention se rapporte à un nouveau procédé de préparation de sels organiques mixtes de l'aluminium et plus particulièrement de sulfonates de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium.

20 Ces composés peuvent être représentés par la formule générale suivante:

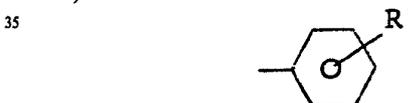


dans laquelle:

R<sub>1</sub> représente un radical pris dans le groupe constitué par:

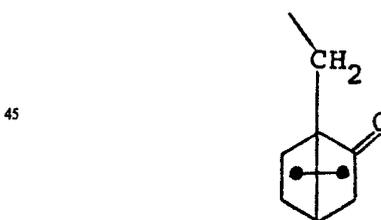
i) un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,

ii) un radical de formule:

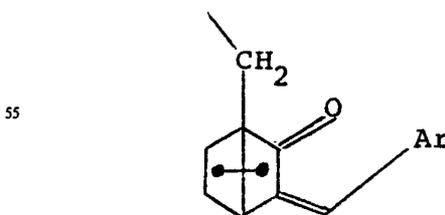


dans laquelle R' représente un radical méthyle, chloro ou hydroxy,

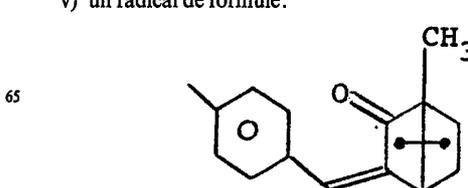
iii) un radical de formule:



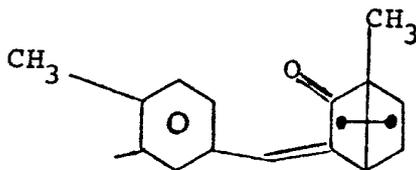
iv) un radical de formule:



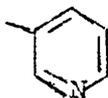
dans laquelle: Ar représente C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>- ou p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-



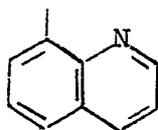
vi) un radical de formule:



vii) un radical de formule:

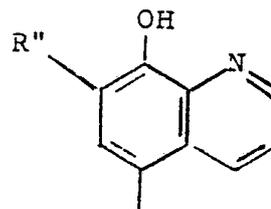


viii) un radical de formule:



4

ix) un radical de formule:



5

10

dans laquelle R'' représente un atome d'hydrogène ou un radical iodo

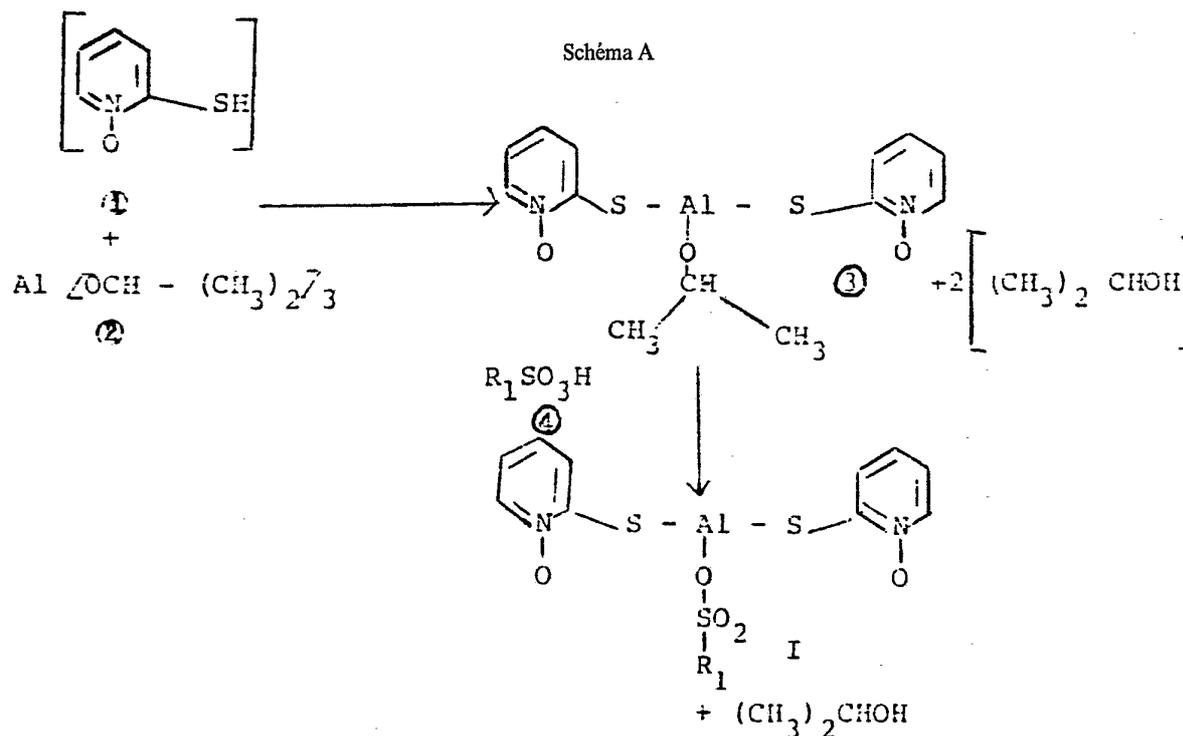
x) un radical  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ , etxi) un radical  $-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}}-\text{NH}_2$ 

15



La titulaire a déjà proposé un procédé de préparation de composés de ce type et notamment de composés dans lesquels le radical R<sub>1</sub> représente un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un radical phényle, un radical parachlorophényle, un radical parahydroxyphényle ou un radical oxo-2 bornanyl-10.

Ce procédé est décrit dans le brevet suisse N° 555676 et peut être représenté par le schéma A suivant:



55

Ce procédé consiste tout d'abord en la préparation du composé intermédiaire ③ par action de l'isopropylate d'aluminium ② sur le N-oxyde de pyridine-2 thiol ① dans un solvant anhydre à température ambiante ou à chaud.

Le composé intermédiaire ③ est ensuite mis en suspension dans un solvant anhydre et traité par un acide sulfonique ④ pour former le composé de formule (I).

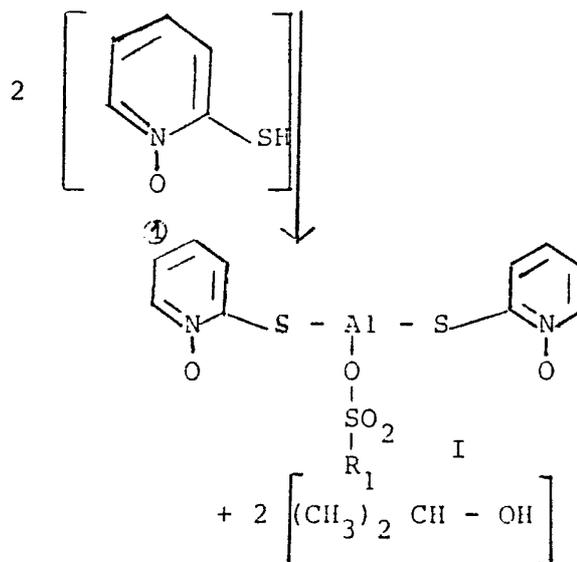
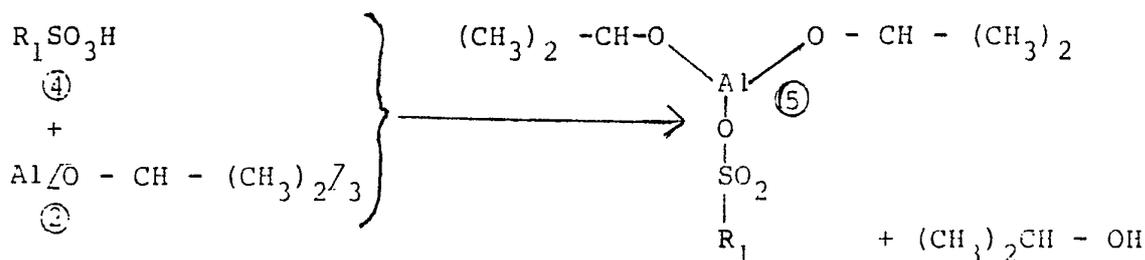
Les solvants utilisables dans la réaction permettant d'obtenir les composés de formule (I) sont les alcools, les hydrocarbures aromatiques et les hydrocarbures chlorés, notamment le chloroforme.

Bien que ce procédé permette de conduire aux composés de formule (I) avec bons rendements, il s'est avéré que celui-ci présentait toutefois certains inconvénients; notamment, les produits obtenus étaient extrêmement longs à sécher. Cela était probablement dû au fait que la réaction continuait à se poursuivre lors du séchage avec élimination progressive d'isopropanol.

En conséquence, sur des préparations importantes, il était pratiquement impossible d'atteindre le stade du poids constant.

Le nouveau procédé selon l'invention peut être représenté par le schéma B suivant:

Schéma B



Ce nouveau procédé selon l'invention consiste en un premier temps à préparer le composé intermédiaire  $\textcircled{5}$  en faisant réagir en quantité équimoléculaire l'isopropylate d'aluminium  $\textcircled{2}$  avec l'acide sulfonique  $\text{R}_1\text{SO}_3\text{H}$   $\textcircled{4}$  dans un solvant anhydre puis, dans un deuxième temps, à faire réagir ledit composé intermédiaire avec deux équivalents de N-oxyde de pyridine-2 thiol dissous dans un solvant identique ou différent du précédent.

La réaction est généralement effectuée à une température supérieure ou égale à 20°C et de préférence à la température d'ébullition du solvant ou du mélange des solvants.

Après la fin de la réaction, le produit est isolé après concentration à sec sous pression réduite.

Les solvants anhydres principalement utilisés selon le procédé de l'invention sont choisis de préférence parmi les solvants chlorés tels que le chloroforme ou le dichloroéthane, un solvant aromatique tel que le benzène ou le toluène ou éventuellement un alcool tel que l'isopropanol.

Le composé intermédiaire  $\textcircled{5}$  peut être, si désiré, isolé avant d'entreprendre la deuxième étape du procédé selon l'invention. Toutefois, de façon pratique afin d'obtenir un meilleur rendement en produit final, ce produit n'est de préférence pas isolé de son milieu réactionnel.

Ce nouveau procédé présente, par rapport au procédé décrit dans le brevet suisse N° 555676, l'avantage de permettre une réaction plus complète dans un délai plus court. En d'autres termes, il offre une plus grande certitude quant à l'achèvement de la réaction à chaque stade de la synthèse. Cela se traduit par un temps de séchage considérablement réduit et par une meilleure qualité du produit final.

Il semble que, dans ce nouveau procédé, l'acidité très forte de l'acide sulfonique  $\text{R}_1 - \text{SO}_3\text{H}$   $\textcircled{4}$  permette un déplacement beaucoup plus rapide du radical isopropoxy que sous l'action du N-oxyde de pyridine-2 thiol  $\textcircled{4}$ , lequel se trouve en équilibre avec une forme

tautomère N-hydroxydihydropyridinethione-2. Il semble en outre que le composé intermédiaire  $\textcircled{5}$  favorise, sinon catalyse, par son caractère acide (au sens de Lewis), le déplacement des deux radicaux isopropoxy résiduels par le N-oxyde de pyridine-2 thiol pour former les composés de formule (I).

Les acides sulfoniques  $\text{R}_1\text{SO}_3\text{H}$  sont pour la plupart des composés connus dont la préparation a été décrite dans la littérature. En particulier, les acides sulfoniques dérivés du camphre sont décrits dans le brevet suisse N° 594417.

Parmi les composés susceptibles d'être obtenus par le procédé selon l'invention, on peut en particulier citer:

- 1) le campho-10 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)-aluminium,
- 2) le p-toluènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 3) le p-hydroxybenzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)-aluminium,
- 4) le méthanesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 5) le p-chlorobenzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)-aluminium,
- 6) le benzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 7) l'(oxo-2 bornylidène-3 méthyl)-4 benzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 8) le méthyl-2 (oxo-2 bornylidène-3 méthyl)-5 benzènesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 9) le benzylidène-3 campho-10 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 10) le tolylidène-3 campho-10 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,
- 11) le pyridine-3 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)-aluminium,
- 12) le quinoléine-8 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)-aluminium,

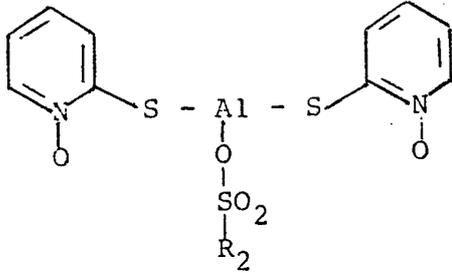
13) l'hydroxy-8 quinoléine-5 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

14) l'hydroxy-8 iodo-7 quinoléine-5 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium,

15) le  $\beta$ -aminoéthanesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium, et

16) l'amino-2 carboxy-2 éthanesulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium.

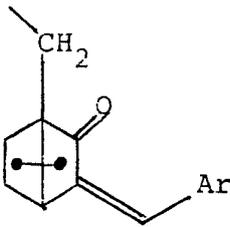
La présente invention a également pour objet, à titre de produits industriels nouveaux, les composés ayant la formule générale suivante:



dans laquelle:

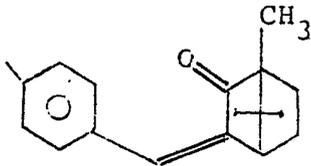
$R_2$  représente un radical pris dans le groupe constitué par:

i) un radical de formule:

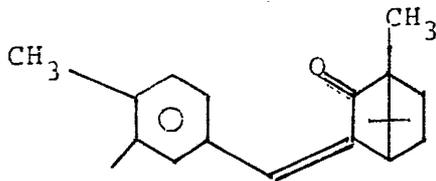


dans laquelle: Ar représente  $C_6H_5-$  ou  $p-CH_3C_6H_4-$

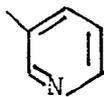
ii) un radical de formule:



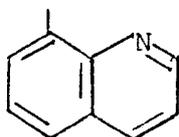
iii) un radical de formule:



iv) un radical de formule:

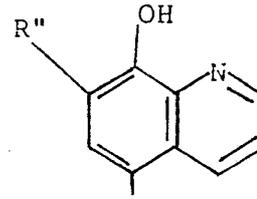


v) un radical de formule:



6

vi) un radical de formule:



10 dans laquelle  $R''$  représente un atome d'hydrogène ou un radical iodo

vii) un radical  $-CH_2-CH_2-NH_2$ , et

viii) un radical  $-CH_2-CH(NH_2)-COOH$

15

Parmi les composés nouveaux correspondant à la formule (II), on peut citer en particulier les composés 7 à 16 énumérés ci-dessus.

Ces nouveaux composés présentent une excellente activité antimicrobienne contre divers types de micro-organismes, notamment: *Micrococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Sarcina lutea*, *Escherichia coli*, *Aspergillus niger*, *Penicillium notatum*, *Mucor mucedo*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Pityrosporum ovale* et *Candida albicans*.

Compte tenu de ces propriétés particulières, ces composés trouvent une application en cosmétique pour la réalisation de compositions déodorantes, antiperspirantes et antipelliculaires ainsi que pour l'hygiène féminine.

On va maintenant donner à titre d'illustration, et sans aucun caractère limitatif, plusieurs exemples du procédé selon l'invention.

30

Exemple A:

Préparation de l'(oxo-2 bornylidène-3 méthyl)-4 benzènesulfonate de bis-N(oxypyridyl-2 thio)aluminium (composé 7)

On chauffe sous reflux pendant 1 h un mélange de 4,08 g d'isopropylate d'aluminium et 6,4 g d'acide (oxo-2 bornylidène-3 méthyl)-4 benzènesulfonique dans 50 ml de benzène.

On ajoute une solution de 5,08 g de N-oxyle de pyridine-2 thiol dans 25 ml de benzène et on chauffe le mélange pendant 2 h à ébullition, puis on concentre à sec sous pression réduite. On recueille ainsi 11,56 g d'une poudre blanchâtre dont l'analyse correspond au composé attendu.

Analyse:

Calculé: Al 4,51 S 16,05%

45

Trouvé: Al 4,70 S 15,65%

Exemple B:

Préparation du campho-10 sulfonate de bis-(N-oxypyridyl-2 thio)aluminium (composé 1)

Un mélange de 4,8 g d'acide campho-10 sulfonique et de 4,08 g d'isopropylate d'aluminium dans 50 ml de dichloroéthane est chauffé pendant 1 h sous doux reflux. Puis on introduit une solution de 5,08 g de N-oxyle de pyridine-2 thiol dans 30 ml de dichloroéthane et chauffe le mélange pendant 2 h à l'ébullition. La solution est concentrée à sec sous pression réduite. On obtient un produit blanc (10,5 g) dont les caractéristiques analytiques correspondent au produit attendu.

60

Analyse:

Calculé: Al 5,29 S 18,82%

Trouvé: Al 5,30 S 18,95%

65

Le même résultat est obtenu en remplaçant le dichloroéthane par l'isopropanol.

Selon le même mode opératoire que celui décrit aux exemples A et B ci-dessus, on a également préparé les composés suivants:

Exemple	Composé obtenu	Poids obtenu (g)*	Al (%)		S (%)	
			Calculé	Trouvé	Calculé	Trouvé
C	2	9,2	6,00	6,11	21,33	21,13
D	11	9,2	6,18	5,99	21,96	21,58
E	12	9,8	5,54	5,49	19,69	19,04
F	13	10,2	5,37	5,32	19,09	18,86
G	14	13,2	4,29	4,34	15,25	14,51

\* A partir de 20 mmol d'acide sulfonique.

*Exemple H:*

*Préparation du  $\beta$ -amino-2 éthanesulfonate de bis-(N-oxyridyl-2 thio)aluminium (composé 15)*

On dissout 10,2 g (50 mmol) d'isopropylate d'aluminium dans 100 ml d'isopropanol. On ajoute 6,25 g de taurine et chauffe sous reflux pendant 1 h.

On introduit une solution de 12,7 g (100 mmol) de N-oxyde de pyridine-2 thiol dans 50 ml d'isopropanol et chauffe le mélange sous reflux pendant 2 h. Puis on concentre à sec. On recueille un produit blanc dont le poids et les caractéristiques analytiques correspondent au produit attendu.

Poids obtenu 20,4 g (théorie 50 mmol: 20,15 g).

10

*Analyse:*

Calculé: Al 6,75%

Trouvé: Al 6,70%

15 *Exemple I:*

*Préparation de l'amino-2 carboxy-2 éthanesulfonate de bis-(N-oxyridyl-2 thio)aluminium (composé 16)*

Le même mode opératoire que celui décrit à l'exemple H a été appliqué à la préparation de ce composé en remplaçant la taurine par l'acide cystéique (8,45 g).

On recueille un produit blanc.

Poids obtenu 22,55 g (théorie 50 mmol: 22,35 g).

25

*Analyse:*

Calculé: Al 5,93%

Trouvé: Al 6,04%