



(22) Date de dépôt/Filing Date: 1996/04/04

(41) Mise à la disp. pub./Open to Public Insp.: 1996/10/06

(45) Date de délivrance/Issue Date: 2001/07/17

(30) Priorité/Priority: 1995/04/05 (95 04 050) FR

(51) Cl.Int.⁶/Int.Cl.⁶ C07C 233/17, A61K 31/16, A61K 7/00,
C07C 235/08

(72) Inventeurs/Inventors:

Semeria, Didier, FR;
Luppi, Bernadette, FR;
Philippe, Michel, FR

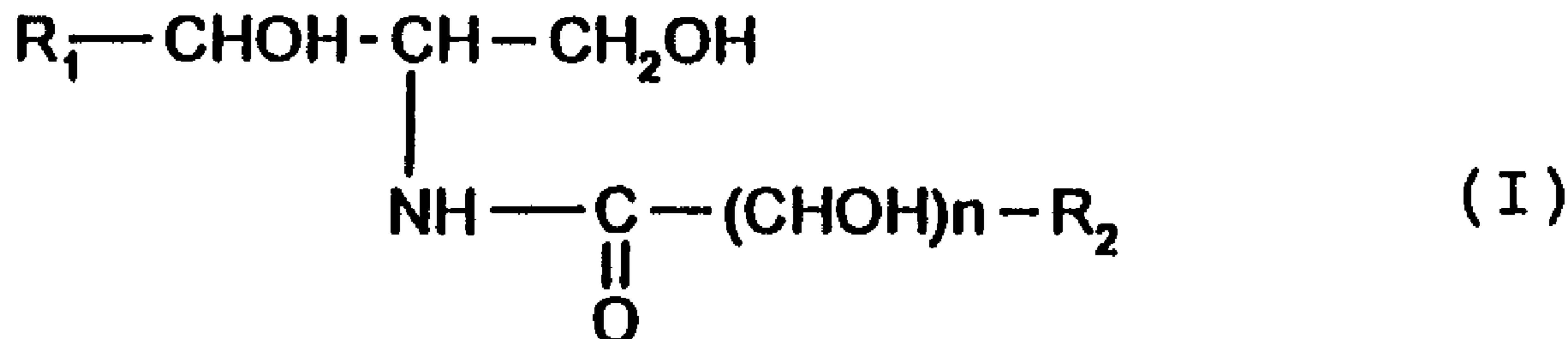
(73) Propriétaire/Owner:

L'OREAL, FR

(74) Agent: ROBIC

(54) Titre : COMPOSES DE TYPE CERAMIDES, LEUR PROCEDE DE PREPARATION ET LEUR UTILISATION

(54) Title: CERAMIDE-TYPE COMPOUNDS, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND USES THEREOF



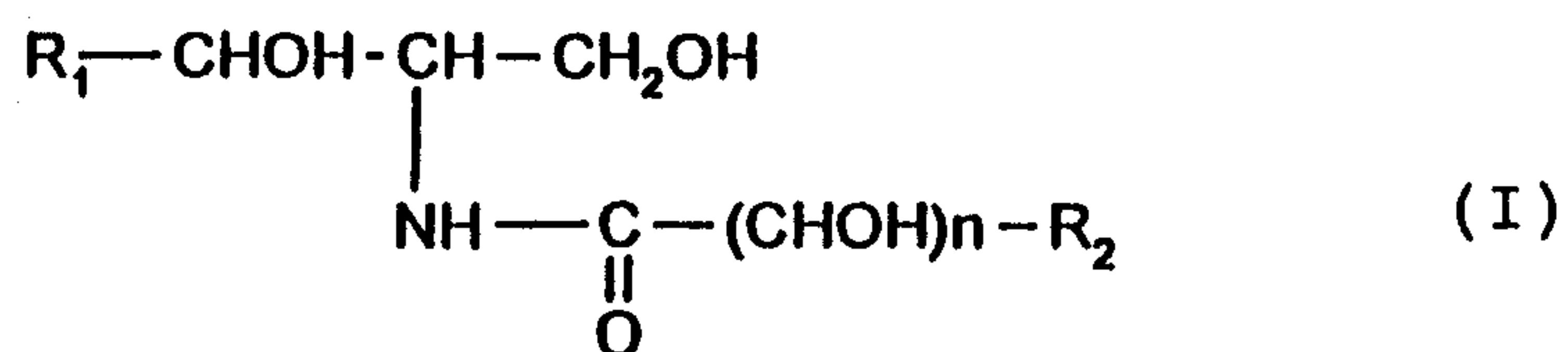
(57) Abrégé/Abstract:

La présente invention a pour objet un composé répondant à la formule: (voir formule I) dans laquelle R₁ désigne un radical alkyle hydroxylé, saturé ou insaturé, en C₁₀ à C₂₅; n est égal à 0 ou 1; R₂ désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C₁ à C₃₁, lorsque n égal 1; R₂ désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C₂ à C₃₁, lorsque n égal 0; le composé étant sous forme d'un mélange d'isomères au moins sur la partie amino-alcool de ladite formule (I). Elle a également trait à leur procédé de préparation ainsi que leur utilisation, notamment pour les traitements et les soins de la peau, des cheveux, des ongles et des cils en cosmétique ou en dermatologie.



PRECIS DE LA DIVULGATION

La présente invention a pour objet un composé répondant à la formule:



dans laquelle R_1 désigne un radical alkyle hydroxylé, saturé ou insaturé, en C_{10} à C_{25} ; n est égal à 0 ou 1; R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1 à C_{31} , lorsque n égal 1; R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_2 à C_{31} , lorsque n égal 0; le composé étant sous forme d'un mélange d'isomères au moins sur la partie amino-alcool de ladite formule (I). Elle a également trait à leur procédé de préparation ainsi que leur utilisation, notamment pour les traitements et les soins de la peau, des cheveux, des ongles et des cils en cosmétique ou en dermatologie.

La présente invention a pour objet de nouveaux composés de type céramides, leur procédé de préparation ainsi que leur utilisation, notamment pour les traitements et les soins de la peau, des cheveux, des ongles et des cils en cosmétique ou en dermatologie.

10 L'exposition de la peau au froid, au soleil, aux atmosphères à faible humidité relative, les traitements répétés avec des compositions de lavage ou encore le contact avec des solvants organiques, sont des facteurs qui entraînent, à des degrés divers, un dessèchement apparent. La peau apparaît plus sèche, moins souple et le relief cutané plus prononcé. Par ailleurs, les cheveux, qui sont soumis trop fréquemment à certains traitements capillaires, perdent leur aspect brillant et peuvent devenir rêches et cassants.

La demanderesse a donc recherché des composés qui permettent de prévenir ou de corriger ces phénomènes se traduisant par un dessèchement apparent et qui redonnent à la peau sa souplesse et aux cheveux leur brillance et leur douceur.

20 Pour résoudre ce problème, on a déjà proposé d'utiliser des céramides. On sait en effet que ces composés sont les éléments constitutifs prépondérants des lipides interconéocytaires du stratum cornéum et participent au maintien de l'intégrité de la barrière cutanée.

Les céramides utilisés en cosmétique sont le plus souvent des extraits naturels issus notamment de la peau de porc, du cerveau de boeuf, de l'oeuf, des cellules de sang, des végétaux comme le blé, etc. (demandes de brevets japonais J 86/260008 et J 87/120308). De tels céramides ont été également proposés pour la protection des cheveux (EP 0 278 505).

30 Il s'agit donc toujours de mélanges de teneur plus ou moins importante en céramides et dont la composition est difficile à contrôler. De plus, ces mélanges sont sujets à la contamination bactérienne. Leur conservation est donc difficile à maîtriser. Lorsqu'ils sont d'origine animale, il y a en plus un risque de contamination par l'agent responsable de la BSE (encéphalopathie bovine spongiforme).

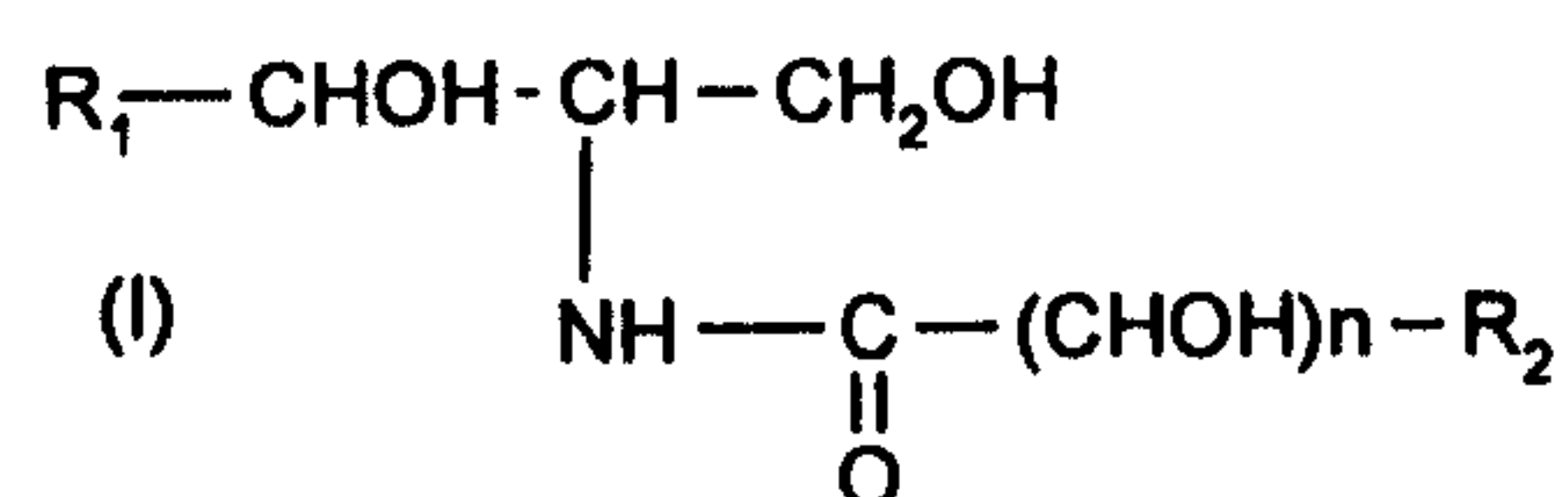
Chaque céramide d'origine naturelle présente une stéréoisomérisie précise et unique, telle que celles décrites pour la sphinganine, la phytoshingosine et la sphingosine (encore appelée la sphingénine) qui sont respectivement le (2*S*,3*R*)-2-amino-1,3-octadécane-1,3-diol, le (2*S*,3*S*,4*R*)-2-amino-1,3,4-octadécane-1,3,4-triol et le (2*S*,3*R*,4*E*)-2-amino-4-octadécène-1,3-diol [J. Biochem. 79, 11-21 (1977)].

Pour résoudre ces problèmes, nous avons proposé des céramides de synthèse, notamment dans la demande de brevet européen n° 0 500 437. Ces composés, utilisés dans des compositions cosmétiques ou dermatologiques, pour les traitements et les soins de la peau et des cheveux ont un effet hydratant permettant de prévenir ou de corriger certains effets du dessèchement apparent de la peau ou des cheveux.

Toutefois, il serait souhaitable de mettre au point des composés qui, utilisés dans des compositions cosmétiques ou dermatologiques, aient un effet hydratant ou traitant supérieur à celui des composés de cette demande de brevet.

Il faut également noter une demande brevet WO 94/10131 décrivant un procédé de fermentation qui conduit à une famille de céramides apparentés aux céramides 1 dans la classification de DOWNING (J.I.D.-84, 410-412, 1985), ce procédé est donc malheureusement restreint à cette famille de céramides.

La présente invention a donc pour objet des composés répondant à la formule :



dans laquelle :

* R_1 désigne un radical alkyle hydroxylé, saturé ou insaturé, en C_{10} à C_{25} ;

* n est égal à 0 ou 1 ;

* R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1 à C_{31} ,

lorsque n égal 1; R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en

C_2 à C_{31} , lorsque n égal 0 ;

les composés étant sous forme de mélanges d'isomères au moins sur la partie amino-alcool de ladite formule (I).

Ainsi, ces nouveaux composés présentent un très bon pouvoir hydratant de la peau et/ou des cheveux lorsqu'ils sont utilisés dans des compositions cosmétiques ou dermatologiques.

Lorsque R_1 désigne un radical alkyle saturé et hydroxylé, on préfère que le radical hydroxyle se trouve en position α par rapport au carbone du groupement $-\text{CHOH}-$. Ce radical hydroxyle peut se trouver sous une forme substituée. Ce radical peut alors être représenté notamment par un radical de formule $-\text{O}-\text{CO}-\text{CHOH}-R_4$, avec R_4 désignant

10 un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1 à C_{31} .

Lorsque R_1 désigne un radical alkyle insaturé et hydroxylé, on préfère que R_1 présente un radical éthylénique en position α par rapport au carbone du groupement $-\text{CHOH}-$. Plus particulièrement, au moins un, et de préférence le, radical hydroxyle est en position α du radical éthylénique.

De préférence, R_1 désigne un radical alkyle saturé et hydroxylé.

De préférence, R_1 désigne un radical alkyle hydroxylé, saturé ou insaturé, en C_{12} à C_{23} .

20 De préférence, R_2 désigne un radical alkyle linéaire, plus particulièrement en C_2 à C_{25} .

Les composés selon l'invention sont donc sous forme de mélanges d'isomères optiques et/ou géométriques (mélange d'énantiomères et/ou de diastéréoisomères) au moins sur la partie amino-alcool, ce qui les différencie des produits naturels qui sont uniquement sous forme d'un seul isomère.

Ces nouveaux composés ont l'avantage d'améliorer et/ou de rétablir la fonction barrière lorsqu'ils sont appliqués sur la peau.

30 Les composés selon l'invention sont de préférence sous forme de mélange d'au moins 4 isomères.

De préférence, les composés de formule (1) sont choisis parmi le 2-N-docosanoylamino-octadécane-1,3,4-triol, le 2-N-(2-hydroxy-hexadecanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol et le 2-N-hexadecanoylamino-octadécane-1,3,4-triol.

Les cheveux traités par ces composés de formule (I) présentent un aspect brillant, un toucher plus doux et une moins grande sensibilité à l'eau, due à l'apport de matière lipidique uniformément répartie sur les écailles du cheveu. Les propriétés mécaniques et de nervosité sont également améliorées.

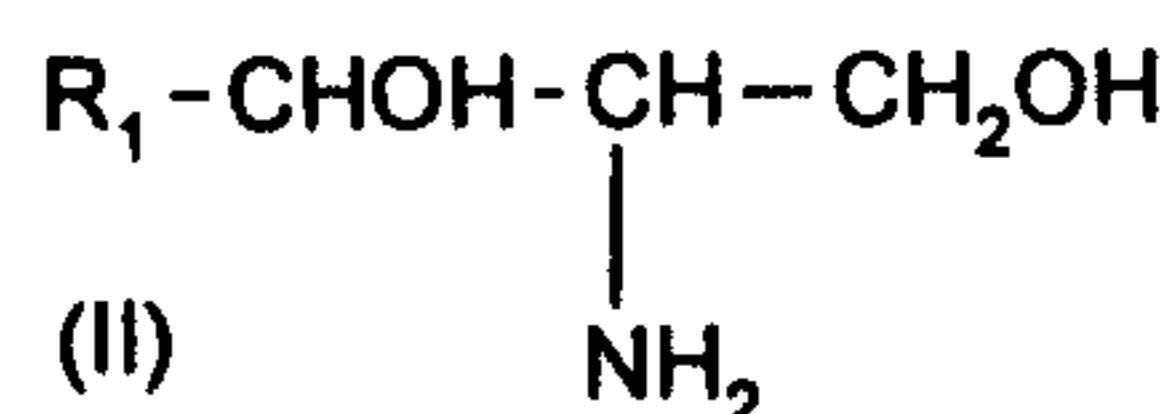
- 10 Les composés selon l'invention peuvent former avec d'autres lipides des vésicules.

Les composés selon l'invention peuvent être obtenus par acylation de la fonction amine des composés de formule (II) ou de dérivés réactifs de ceux-ci, tel que par exemple le chlorhydrate, avec un agent acylant approprié.

Ainsi, un autre objet de l'invention concerne un procédé de préparation de mélanges d'isomères des composés de formule (I) ci-dessus, caractérisé en ce qu'il comprend :

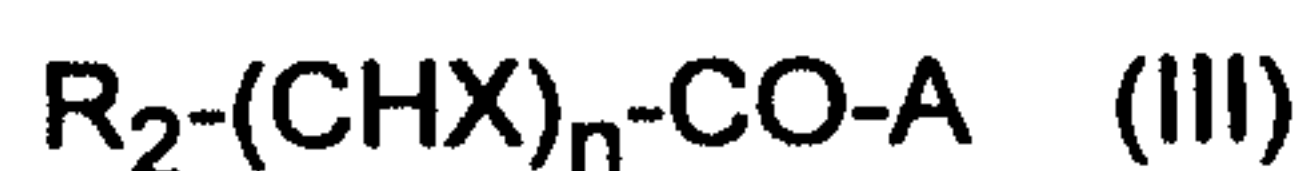
(a) l'acylation d'au moins un composé de formule (II) suivante :

20



sous forme de mélange d'au moins 2 isomères,

formule (II) dans laquelle R_1 a la même signification que donnée ci-dessus, ou d'au moins un dérivé réactif de ces composés de formule (II), à l'aide d'au moins un agent acylant de formule (III) suivante :

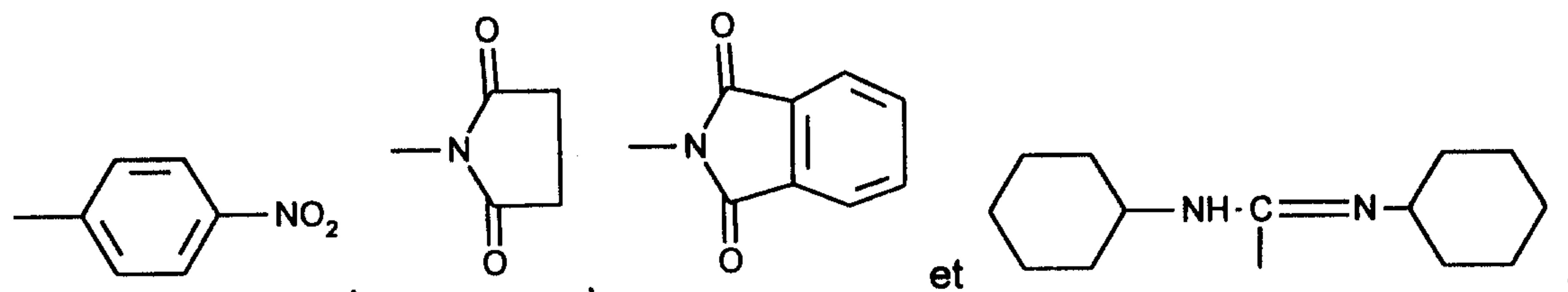


formule (III) dans laquelle R_2 et n ont les significations données précédemment et X représente un groupe choisi parmi le radical hydroxyle, un atome d'halogène, de préférence Br, Cl ou I, et un radical de formule OB susceptible de former un groupe OH ;

- 30 A est un groupe choisi parmi un atome d'halogène, un radical de formule $-O-COO-R_5$, un radical de formule OR_6 , un groupement



où R_5 est un radical alkyle inférieur en C_2 à C_8 et R_6 est un groupe choisi parmi un radical alkyle inférieur en C_1 à C_8 ,



(b) l'isolation des composés obtenus, et

(c) éventuellement, lorsque X est différent du radical hydroxyle, l'hydrolyse ou l'hydrogénolyse des composés obtenus pour transformer le groupe OB en radical hydroxyle, précédé éventuellement, lorsque X est un atome d'halogène, d'une étape de substitution de X par un groupe OB.

10

Ainsi, par partie amino-alcool, on entend selon l'invention la partie de la formule (I) venant du composé de formule (II).

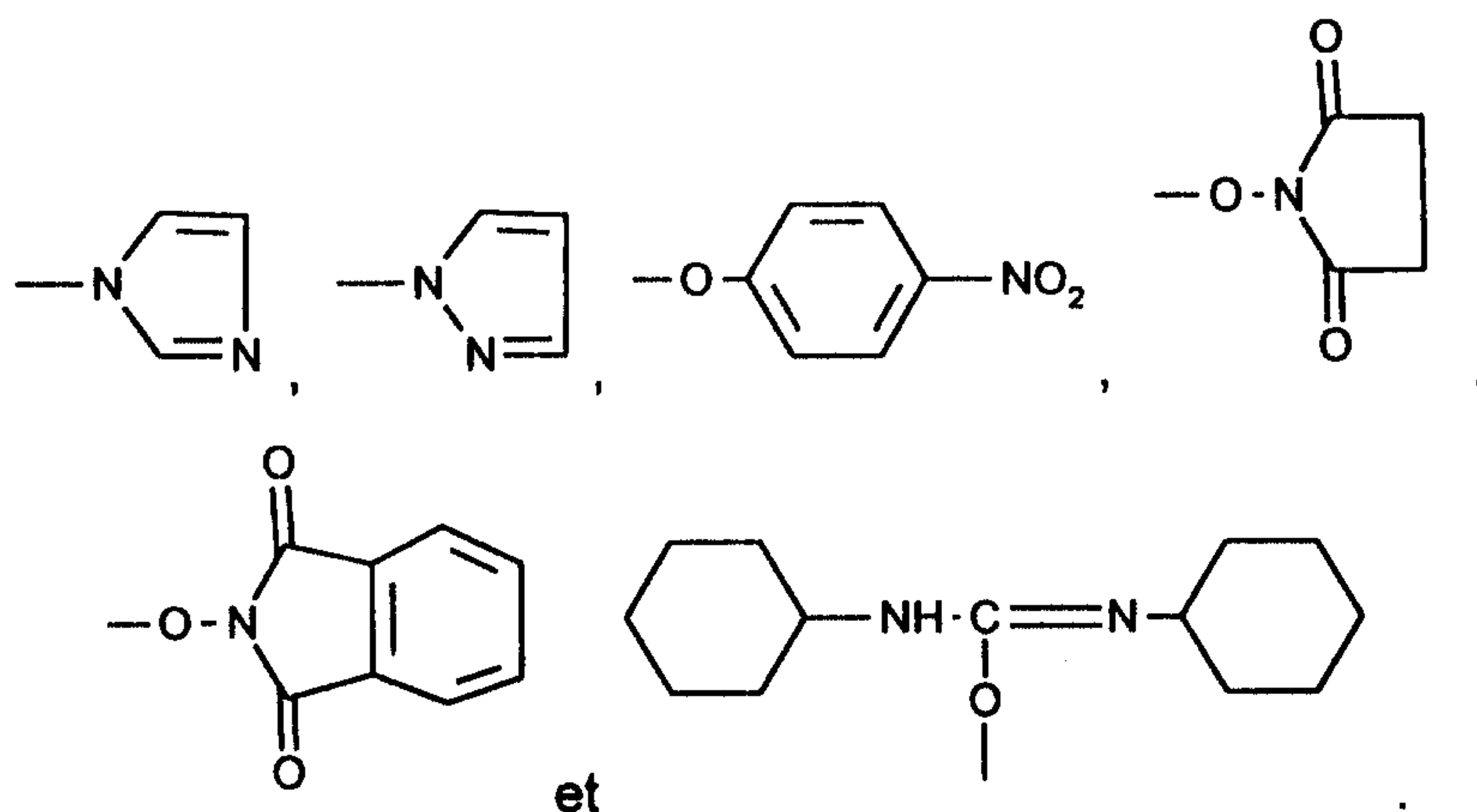
De préférence, le procédé est réalisé en présence d'un solvant approprié. Parmi les solvants utilisables dans le procédé de la présente invention, on peut citer le tétrahydrofurane (THF), la pyridine, le 1,2-diméthoxy-éthane, le diméthylformamide, le dichlorométhane, le tertibutylméthyléther.

20

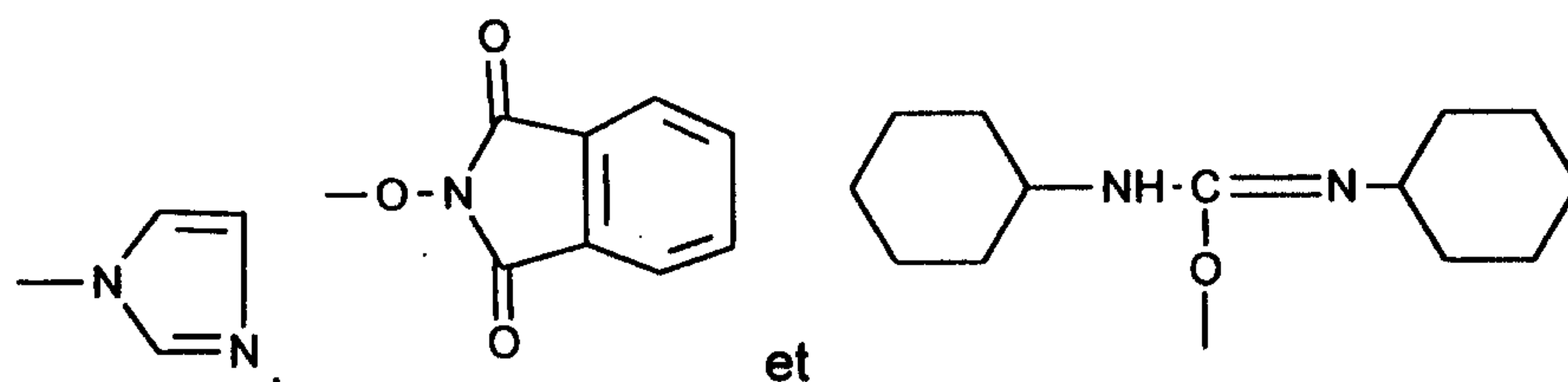
De préférence, le groupement OB est choisi parmi les radicaux suivants : acétate, benzoate, benzyloxy, $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_2(\text{t-butyl})$, et $-\text{OSi}(\text{t-butyl})(-\text{C}_6\text{H}_5)_2$. De manière encore plus préférentielle, OB est un groupement acétate.

De préférence, A est un groupe choisi parmi les groupes suivants :

$-\text{Cl}$, un radical de formule $-\text{O}-\text{COO}-\text{C}_2\text{H}_5$, un radical de formule $-\text{OCH}_3$ ou $-\text{OC}_2\text{H}_5$,



On recommande tout particulièrement pour A les radicaux



- 10 Les agents acylants particulièrement recommandés sont les esters de succinimide et de carbodiimide, les dérivés imidazoles et les chlorures d'acide, tels que définis ci-dessus.

Pour la préparation des composés de formule (I), on peut donc également utiliser des sels, tels que les chlorhydrates des composés de formule (II).

Les composés de formule (II) ou leurs dérivés sont connus et ont été notamment décrits par M. Prostenik (Croatia Chemica Acta, 29, 107-113, 1957) et M. Jäger (Angew. Chem. Int., 603-605, 1981). Ces composés sont donc des mélanges d'au moins 2 isomères optiques et/ou géométriques (énantiomères et/ou diastéréoisomères).

- 20 Les agents acylants de formule (III) sont des produits connus de l'homme du métier, ils peuvent être également sous forme de mélanges d'isomères, notamment de mélanges racémiques.

Généralement, les quantités des composés de formule (II) et (III) mis en oeuvre dans le procédé selon l'invention sont choisies de telle sorte que leur rapport molaire (III)/(II) est supérieur ou égal à 1.

La température du procédé selon l'invention peut varier dans une large mesure. La température de l'étape (a) est généralement comprise entre 0 et 50°C, de préférence, elle correspond à la température ambiante.

10 Avant l'étape (b) du procédé selon l'invention et lorsque X représente le radical hydroxyle, les produits de l'étape (a) peuvent subir une réaction de protection des groupements hydroxyle, par réaction avec un agent choisi parmi les anhydrides d'acide, les halogénures d'acide et les chlorosilanes, la réaction étant suivie, après isolement des composés selon l'étape (b), par une hydrolyse ou une hydrogénolyse.

Les agents utilisés dans le procédé de la présente invention sont de préférence choisis parmi l'anhydride acétique, le chlorure de benzoyle, le chlorure de benzyle, le bromure de benzyle, les chlorosilanes de formule $\text{ClSi}(\text{CH}_3)_3$, $\text{ClSi}(\text{CH}_3)_2(\text{tBu})$, $\text{ClSi}(\text{tBu})(-\text{C}_6\text{H}_5)_2$.

20 Les composés selon l'invention peuvent recevoir des applications diverses, notamment dans des compositions cosmétiques et dermatologiques. Ces composés possèdent en plus la propriété de former des vésicules en association avec d'autres lipides, lorsqu'ils sont dispersés dans l'eau.

La présente invention a donc pour objet l'utilisation des composés de formule (I) dans des émulsions, des dispersions ou dans des lotions. Elle a également pour objet l'utilisation de ces composés, associés à d'autres lipides, pour la formation de sphérules lipidiques.

30 La présente invention a également pour objet des compositions à usage cosmétique ou dermatologique contenant les composés de formule (I).

Un autre objet de l'invention est un procédé de traitement cosmétique de la peau, des cheveux, des ongles ou des cils consistant à appliquer sur ces derniers une quantité suffisante d'au moins un composé de formule (I).

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous forme d'émulsions (lait ou crème), de lotions hydroalcooliques, huileuses ou oléoalcooliques, de gels, de dispersions ou de bâtonnets solides, de sprays ou de mousse aérosol.

Selon l'invention, les composés de formule (I) représentent de 0,005% à 20%, de préférence de 0,01 à 10% du poids total de la composition.

10 Les compositions sont par exemple des lotions, des laits ou des crèmes émollients, des laits ou des crèmes pour les soins de la peau ou des cheveux, des crèmes, des lotions ou des laits démaquillants, des bases de fond de teint, des lotions, des laits ou des crèmes antisolaires, des lotions, des laits ou des crèmes de bronzage artificiel, des crèmes ou des mousses de rasage, des lotions après rasage, des shampooings, des rouges à lèvres, des mascaras ou des vernis à ongles.

Ces compositions peuvent également se présenter sous la forme de bâtons pour les lèvres destinés soit à les colorer, soit à éviter les gerçures, ou de produits de maquillage pour les yeux ou des fards et fonds de teint pour le visage.

20 Lorsque les compositions selon l'invention se présentent sous la forme d'émulsions de type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau, la phase grasse est essentiellement constituée d'un mélange de composés de formule (I) avec au moins une huile, et éventuellement un autre corps gras.

La phase grasse des émulsions peut constituer de 5 à 60% du poids total de l'émulsion.

La phase aqueuse desdites émulsions constitue de préférence de 30 à 85% du poids total de l'émulsion.

30 La proportion de l'agent émulsionnant peut être comprise entre 1 et 20%, et de préférence entre 2 et 12% du poids total de l'émulsion.

Lorsque les compositions selon l'invention se présentent sous forme de lotions huileuses, oléoalcooliques ou hydroalcooliques, elle peuvent constituer, par exemple, des lotions antisolaires contenant un filtre absorbant les rayons UV, des lotions adoucissantes pour

la peau; les lotions huileuses peuvent en outre constituer des huiles moussantes contenant un tensio-actif oléosoluble, des huiles pour le bain, etc.

Parmi les principaux adjuvants pouvant être présents dans les compositions selon l'invention, on peut citer les corps gras tels que les huiles ou les cires minérales, animales ou végétales, les acides gras, les esters d'acide gras tels que les triglycérides d'acides gras ayant de 6 à 18 atomes de carbone, les alcools gras; les émulsionnants comme les alcools gras éthoxyéthylénés ou les alcoyléthers de polyglycérol; les solvants tels que les monoalcools ou polyalcools inférieurs contenant de 1 à 6 atomes de carbone ou encore l'eau.

Les mono- ou poly-alcools plus particulièrement préférés sont choisis parmi l'éthanol, l'isopropanol, le propylèneglycol, le glycérol et le sorbitol.

A titre de corps gras, parmi les huiles minérales, on peut citer l'huile de vaseline; parmi les huiles animales, les huiles de baleine, de requin, de phoque, de menhaden, de foie de flétan, de morue, de thon, de tortue, de pied de boeuf, de pied de cheval, de pied de mouton, de vison, de loutre, de marmotte, etc.; parmi les huiles végétales, les huiles d'amande, de germes de blé, d'olive, de germe de maïs, de jojoba, de sésame, de tournesol, de palme, de noix, de karité, de shoréa, de macadamia, de pépins de cassis et similaires.

Parmi les esters d'acides gras, on peut utiliser des esters d'acides en C_{12} à C_{22} saturés ou insaturés et d'alcools inférieurs comme l'isopropanol ou le glycérol ou d'alcools gras en C_8 à C_{22} , linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ou encore d'alcanediols-1,2 en C_{10} - C_{22} .

On peut également citer comme corps gras, la vaseline, la paraffine, la lanoline, la lanoline hydrogénée, le suif, la lanoline acétylée, les huiles de silicone.

Parmi les cires, on peut citer la cire de Sipol, la cire de lanoline, la cire d'abeille, la cire de Candelila, la cire monocristalline, la cire de Carnauba, le spermaceti, le beurre de cacao, le beurre de karité, les cires de silicone, les huiles hydrogénées concrètes à 25°C, les

sucroglycérides, les oléates, myristates, linoléates et stéarates de calcium, magnésium et aluminium.

Parmi les alcools gras, on peut citer les alcools laurique, cétylique, myristique, stéarique, palmitique, oléique et les alcools de GUERBET comme le 2-octyldodécanol, le 2-décyltétradécanol ou le 2-hexyldécanol.

A titre d'émulsionnants, parmi les alcools gras polyoxyéthylénés, on peut citer les alcools laurique, cétylique, stéarylique et oléique comportant de 2 à 20 moles d'oxyde d'éthylène et
10 parmi les alcoyléthers de glycérol, les alcools en C₁₂-C₁₈ comportant de 2 à 10 moles de glycérol.

Il peut être aussi utile d'utiliser des épaississants tels que les dérivés de cellulose, les dérivés d'acide polyacrylique, les gommes de guar ou de caroube ou la gomme de xanthane.

La composition selon l'invention peut également contenir des adjuvants habituellement utilisés en cosmétique ou en dermatologie et notamment des produits hydratants, des adoucissants, des produits pour le traitement d'affections cutanées, des filtres solaires, des
20 germicides, des colorants, des conservateurs, des parfums et des propulseurs.

Lorsque les compositions selon l'invention sont des dispersions, il peut s'agir de dispersions de composés de formule (I) dans l'eau en présence de tensio-actif ou encore de dispersions aqueuses de sphérules lipidiques, constituées de couches moléculaires organisées enfermant une phase aqueuse encapsulée, ces couches étant constituées d'au moins un mélange d'isomères de composés de formule (I) associé à au moins un autre composé lipidique.

On peut citer, à cet effet, comme composés lipidiques, les alcools et diols à longue chaîne, les stéroïdes tels que le cholestérol, les phospholipides, les cholestéryl sulfate et phosphate, les amines à longue chaîne et leurs dérivés d'ammonium quaternaire, les dihydroxyalkylamines, les amines grasses polyoxyéthylénées, les esters d'aminoalcools à
30 longue chaîne, leurs sels et dérivés d'ammonium quaternaire, les esters phosphoriques d'alcools gras tels que le dicétylphosphate acide ou son sel de sodium, les alkylsulfates tels

que le cétylsulfate de sodium, les acides gras sous forme de sels ou encore les lipides du type de ceux décrits dans les brevets français n° 2 315 991 , 1 477 048 et 2 091 516 ou dans les demandes de brevet international WO 83/01 571 et WO 92/08685.

On peut par exemple utiliser comme autres lipides, des lipides comportant une chaîne lipophile longue contenant 12 à 30 atomes de carbone, saturée ou insaturée, ramifiée ou linéaire, par exemple une chaîne oléique, lanolique, tétradécylique, hexadécylique, isostéarylique, laurique ou alcoylphénylique. Le groupement hydrophile de ces lipides peut être un groupement ionique ou non-ionique. A titre de groupements non-ioniques, on peut
 10 citer des groupements dérivés de polyéthylèneglycol. On peut aussi utiliser avantageusement comme lipides formant la phase lamellaire, des éthers de polyglycérol tels que ceux décrits dans les brevets français n° 1 477 048, 2 091 516, 2 465 780 et 2 482 128.

A titre de groupement ionique, on peut avantageusement utiliser un groupement dérivé d'un composé amphotère, anionique ou cationique.

D'autres lipides décrits dans la demande de brevet international WO 83/01 571 comme pouvant être utilisés pour la formation de vésicules sont les glycolipides comme le lactosylcéramide, le galactocérébroside, les gangliosides et le trihexosylcéramide, ainsi que
 20 les phospholipides tels que le phosphatidylglycérol et le phosphatidylinositol.

La présente invention a donc pour objet une dispersion de sphérules lipidiques constituées de couches moléculaires organisées de composés de formule (I) et de lipide défini ci-dessus renfermant une phase aqueuse à encapsuler.

La phase continue de la dispersion qui entoure les sphérules est une phase aqueuse.

Les sphérules en dispersion ont généralement un diamètre compris entre 0,05 μm et 5 μm .

30 La phase aqueuse encapsulée dans les sphérules peut être de l'eau ou une solution aqueuse de substance active et est dans ce cas de préférence isoosmotique par rapport à la phase continue de la dispersion.

Les sphérules peuvent être obtenues en particulier suivant le procédé décrit dans le brevet français 2 315 991 de la Demanderesse, selon lequel on prépare une dispersion de

sphérules constituées de couches moléculaires organisées renfermant une phase aqueuse à encapsuler, en mettant en contact d'une part des mélanges d'isomères de composés de formule (I) associées à un ou plusieurs lipide(s) défini(s) ci-dessus et d'autre part la phase aqueuse à encapsuler dans les sphérules, en agitant pour assurer le mélange et obtenir une phase lamellaire, en ajoutant ensuite un liquide de dispersion en quantité supérieure à la quantité de phase lamellaire obtenue et en secouant énergiquement pendant une durée allant de 15 minutes à 3 heures environ.

10 Un autre procédé de préparation peut consister à utiliser le procédé dénommé REV (reverse-phase evaporation vesicle) ou évaporation en phase inverse décrit dans Proc. Natl. Acad. Sci. USA., Vol. 75, n° 9, pages 4194-4198 (1978), par SZOKA et PAPAHA DJOPOULOS.

On peut également mettre en oeuvre le procédé qui comprend la succession d'étapes consistant à dissoudre au moins un lipide dans au moins un solvant organique non miscible à l'eau ; ajouter la phase organique ainsi obtenue à une phase aqueuse ; former une dispersion des deux phases sous forte agitation, la taille des vésicules pouvant être réglée en faisant varier la vitesse d'agitation au cours de ce mélange de phase ; conduire l'évaporation du (ou des) solvant(s) sous forte agitation ; et, le cas échéant, concentrer la
20 dispersion.

Les substances actives peuvent être des substances ayant un intérêt pharmaceutique, alimentaire ou des substances ayant une activité cosmétique. Lorsqu'elles sont hydrosolubles, elles sont dans la phase aqueuse encapsulée à l'intérieur des vésicules.

Les substances hydrosolubles ayant une activité cosmétique et/ou pharmaceutique peuvent être des produits destinés aux soins ou aux traitements de la peau et du cheveu tels que par exemple des humectants comme la glycérine, le sorbitol, le pentaérythritol, l'acide pyrrolidone carboxylique et ses sels; des agents de brunissage artificiel tels que la
30 dihydroxyacétone, l'érythrulose, le glycéraldéhyde, les γ -dialdéhydes tels que l'aldéhyde tartrique, ces composés étant éventuellement associés à des colorants ; des filtres solaires hydrosolubles ; des antiperspirants, des déodorants, des astringents, des produits rafraîchissants, toniques, cicatrisants, kératolytiques, dépilatoires, des eaux parfumées ; des extraits de tissus végétaux, tels que les polysaccharides ; des colorants hydrosolubles ; des agents antipelliculaires ; des agents antiséborrhéiques, des oxydants tels que des agents de

décoloration comme l'eau oxygénée ; des réducteurs tels que l'acide thioglycolique et ses sels.

On peut citer également les vitamines, les hormones, les enzymes telles que la superoxyde dismutase, les vaccins, les anti-inflammatoires tels que l'hydrocortisone, les antibiotiques, les bactéricides, les agents cytotoxiques ou anti-tumoraux.

10 Lorsque les substances actives sont liposolubles, elles se trouvent incorporées dans les feuilletts des vésicules. Elles peuvent être choisies dans le groupe formé par les filtres solaires liposolubles, les substances destinées à améliorer l'état des peaux sèches ou séniles, les tocophérols, les vitamines E, F ou A et leurs esters, l'acide rétinoïque, les antioxydants, les acides gras essentiels, l'acide glycyrrhétinique, les kératolytiques et les caroténoïdes.

Les dispersions de sphérules lipidiques présentent l'intérêt de véhiculer des substances actives qui se trouvent ainsi masquées et protégées vis-à-vis des différents agents d'altération : oxydants et plus généralement composés réactifs vis-à-vis des substances actives encapsulées. La pénétration et la fixation des substances actives peuvent être modulées par la variation de la taille des sphérules et de leur charge électrique. L'action de ces substances actives peut également être ainsi différée (effet retard).

20

L'invention a enfin pour objet l'utilisation en cosmétique d'une dispersion aqueuse de sphérules constituée de couches moléculaires organisées de composés de formule (I) associés à d'autres lipides renfermant une phase aqueuse à encapsuler, en particulier pour le traitement de la peau.

L'invention a également pour objet l'utilisation d'une telle dispersion de sphérules lipidiques en dermatologie ou dans l'industrie alimentaire.

30 Dans ce qui suit ou ce qui précède, les pourcentages sont donnés en poids, sauf mention contraire.

Les exemples qui suivent sont donnés à titre illustratif et non limitatif.

THF signifie tétrahydrofurane, M.A. signifie matière active.

EXEMPLE 1

Préparation du 2-N-hexadecanoylamino-octadécane-1,3,4-triol (2 isomères D,L-ribo)

Le 2-amino-octadécane-1,3,4-triol (2 isomères D,L-ribo, 450mg, $1,4 \cdot 10^{-3}$ mole) est mis en suspension dans 25ml de tétrahydrofurane (THF). On ajoute en une fois le chlorure de palmitoyle (390mg, $1,4 \cdot 10^{-3}$ mole). La triéthylamine (145mg, environ $1,4 \cdot 10^{-3}$ mole) est coulée lentement. Au bout de 4 heures, il ne reste plus d'amine. Par addition d'eau, dans le milieu réactionnel on obtient un précipité.

10 Après filtration, lavage et séchage, on obtient 730mg de solide blanc (rendement : 94%).

Le solide est recristallisé dans du méthanol et du THF, on récupère alors 400 mg de cristaux blancs (rendement : 51%). Le spectre RMN ^{13}C , la spectrographie de masse et l'analyse élémentaire du produit obtenu sont conformes au produit attendu de point de fusion de 124-125°C :

le 2-N-hexadecanoylamino-octadécane-1,3,4-triol (2 isomères D,L-ribo)

EXEMPLE 2

20

Préparation du 2-N-(2-hydroxy-hexadecanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol (4 isomères)

L'acide D,L-2-hydroxy-hexadécanoïque (2g - $7,5 \cdot 10^{-3}$ mole) est mis en suspension dans 50ml d'actérate d'éthyle. On ajoute rapidement du N-hydroxysuccinimide (0,8g - $7,5 \cdot 10^{-3}$ mole) et du dicyclohexylcarbodiimide (1,5g - $7,5 \cdot 10^{-3}$ mole). On agite 2 heures à température ambiante. On filtre la dicyclohexylurée. Le solide obtenu est remis en suspension dans 20 ml de THF et cette solution est coulée dans un mélange, 2-amino-octadécane-1,3,4-triol (2 isomères D,L-ribo - 2,4g - $7,5 \cdot 10^{-3}$ mole) et 100ml de THF, la solution est portée à reflux. Après 1 heure de reflux, la réaction est arrêtée et on laisse revenir à température ambiante. On ajoute directement dans le milieu réactionnel 50g de silice.

30

Après filtration et évaporation à sec, on obtient 3,8 g de solide blanc (rendement 88%). On recristallise le produit obtenu dans un mélange éthanol/eau (9/1). On obtient alors 2,1 g de cristaux blancs (rendement 49%). Le spectre RMN ^{13}C et l'analyse élémentaire du produit obtenu sont conformes au produit attendu de point de fusion de $134-136^{\circ}\text{C}$: le 2-N-(2-hydroxy-hexadecanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol (4 isomères).

EXEMPLE 3

10 Préparation du 2-N-docosanoylamino-octadécane-1,3,4-triol (2 isomères D,L-ribo)

L'acide béhénique (530mg - $1,6 \cdot 10^{-3}$ mole) est mis en solution dans 10ml d'acétate d'éthyle. On ajoute rapidement le N-hydroxysuccinimide (175mg - $1,6 \cdot 10^{-3}$ mole) et le dicyclohexyl-carbodiimide (325mg - $1,6 \cdot 10^{-3}$ mole). On agite à température ambiante pendant 2 heures, on filtre la dicyclohexylurée et on évapore à sec.

Le solide obtenu est remis en solution dans 5ml de THF et coulé rapidement dans une solution de 2-amino-octadécane-1,3,4 - triol (2 isomères D,L-ribo - 500mg - $1,6 \cdot 10^{-3}$ mole - 5ml de THF) au reflux. Ce reflux est maintenu 1 heure.

- 20 On purifie par chromatographie, le milieu réactionnel étant déposé directement (l'éluant étant un mélange de dichloro1,2-éthane et d'isopropanol (80/20)). On isole ainsi 150 mg de solide blanc. Le spectre RMN ^{13}C et l'analyse élémentaire du produit obtenu sont conformes au produit attendu de point de fusion de $123-124^{\circ}\text{C}$:
2-N-docosanoylamino-octadécane-1,3,4-triol (2 isomères D,L-ribo)

EXEMPLE 4

Préparation du 2-N-hexadécanoylamino-octadécane-1,3,4-triol (8 isomères)

30

0,5g de chlorhydrate de 2-amino-octadécane-1,3,4-triol (8 isomères - $1,4 \cdot 10^{-3}$ mole) sont mis en solution dans 25 ml de THF. On ajoute rapidement un équivalent de triéthylamine,

puis 0,39g de chlorure de palmitoyle ($1,4 \cdot 10^{-3}$ mole). On termine par l'addition d'un deuxième équivalent de base.

Après une agitation de 30 minutes à température ambiante et par addition de deux volumes d'eau, on obtient un précipité blanc. Ce précipité est filtré, lavé avec de l'eau puis séché sous vide en présence de P_2O_5 .

Après recristallisation dans de l'acétate d'éthyle, on obtient 0,4g de poudre blanche. (rendement 78%). Le spectre RMN ^{13}C et l'analyse élémentaire du produit obtenu sont conformes au produit attendu :

10

2-N-hexadécanoylamino-octadécane-1,3,4-triol (8 isomères)

EXEMPLE 5

Préparation du 2-N-(2-hydroxy-hexadécanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol (16 isomères)

- Procédé A

20 2g d'acide D,L-2-hydroxyhexadécanoïque ($7,5 \cdot 10^{-3}$ mole) sont mis en solution dans 50ml d'acétate d'éthyle. On ajoute rapidement 0,8g de N-hydroxysuccinimide ($7,5 \cdot 10^{-3}$ mole) et 1,5g de dicyclohexylcarbodiimide ($7,5 \cdot 10^{-3}$ mole). On agite à température ambiante pendant 2 heures. On filtre la dicyclohexylurée et on concentre la solution sous vide. On redissout le solide ainsi obtenu dans 20ml de THF. On coule cette solution dans un réacteur contenant 2,4g de 2-amino-octadécane-1,3,4-triol (8 isomères - $7,5 \cdot 10^{-3}$ mole) en solution dans 100ml de THF au reflux. Après une heure de reflux, on évapore à sec.

On purifie le produit ainsi obtenu par chromatographie sur colonne de silice (l'éluant étant : dichloro-1,2-éthane (9)/méthanol(1)). 1g de solide blanc est isolé. Le spectre de masse du produit obtenu correspond à la structure attendue de point de fusion de 138-140°C :

30

2-N-(2-hydroxy-hexadécanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol (16 isomères)

- Procédé B

37g de 2-amino-octadécane-1,3,4-triol (8 isomères - $1,16 \cdot 10^{-1}$ mole) sont mis en solution dans 300ml de THF. Quand le milieu est homogène, on refroidit vers 20°C. On ajoute rapidement 41,3g de chlorure d'acide de l'acide D,L-2-bromohexadécanoïque ($1,16 \cdot 10^{-1}$ mole) et 16,5ml de triéthylamine ($1,16 \cdot 10^{-1}$ mole). On chauffe à 50°C pendant 2 heures. On verse l'ensemble dans 2 litres d'eau glacée sous agitation. On laisse sous agitation pendant 1 heure. On filtre, on lave à l'eau puis on sèche.

10 On met ensuite en solution 73g de dérivé bromé obtenu ($1,15 \cdot 10^{-1}$ mole) dans 250ml de N-méthylpyrrolidone. On ajoute 22,5g d'acétate de potassium ($2,3 \cdot 10^{-1}$ mole). On chauffe à 90°C pendant 4 heures. On refroidit et on verse dans 2 litres d'eau glacée. On filtre rapidement, on relave, puis on sèche.

46g d'acétate obtenu ($7,3 \cdot 10^{-2}$ mole) sont mis en solution dans 350ml de méthanol chaud. On laisse revenir à température ambiante et on ajoute 2,2ml d'une solution de méthylate de sodium à 30% dans le méthanol. Le milieu réactionnel est agité pendant 4 heures. On filtre, on sèche et recristallise dans le minimum d'heptane. On obtient 20g de solide très légèrement beige. L'analyse élémentaire du produit obtenu est conforme au produit attendu de point de fusion de 138-140°C (produit équivalent au produit obtenu par le procédé A) :

2-N-(2-hydroxy-hexadécanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol (16 isomères)

EXEMPLE 6

Cette exemple comprend différentes formulations pour le soin ou le traitement des cheveux avec des composés des exemples précédents

Shampooing

30	Lauryl éther sulfate de sodium (28%M.A.)	75 g
	Monoisopropanolamide d'acide de coprah	1 g
	vendu par Albright et Wilson sous le nom d'Empilan CIS	
	Composé de l'exemple 5	1 g

Eau q.s.p.

100 g

Le shampoing ainsi formulé est d'aspect limpide

Soin après-shampoing à rincer

Méthosulfate de 1-méthyl 2-suif 3-surfamido

2 g M.A.

éthylimidazolium/propylène glycol (75/25)

vendu par Witco sous le nom de Rewoquat W75PG*

composé de l'exemple 5

0,5 g

10 Mélange d'alcool cétylique

3 g

et cétyl stéarylique oxyéthyléné

Conservateur, parfum

Eau q.s.p.

100 g

pH spontané de 5,2

Shampoing

Lauryl éther sulfate de sodium (28% M.A.)

60 g

Cocoylbétaïne

9 g

Composé de l'exemple 4

0,5 g

20 Conservateur, parfum

Eau q.s.p.

100 g

HCl q.s.

pH 6

Le shampoing ainsi formulé est opalescent.

Lotion démêlante à rincer

Chlorure de béhényltriméthylammonium à 80%

0,5 g M.A.

dans un mélange eau/iopropanol (15/85)

vendu par Toho (Catinal DC50®)

30 Composé de l'exemple 4

0,1 g

Conservateur, parfum

Eau q.s.p.

100 g

NaOH q.s.

pH 5,5

EXEMPLE 7

* marque de commerce

Cette exemple comprend différentes formulations pour le soin ou le traitement de la peau avec des composés des exemples précédents

Emulsion huile dans eau hydratante

	Huile de germe de maïs	2 g
	Monostéarate de glycérol	3 g
	Polyéthylène glycol 400	3 g
	Carbopol 941 ® vendu par Goodrich	0,2 g
10	Myristate d'isopropyle	3,0 g
	Composé de l'exemple 4	0,1 g
	Alcool cétylique	3,0 g
	Alcool stéarique	3,0 g
	NaOH	0,008 g
	Propylène glycol	5,0 g
	Conservateurs	0,3 g
	Eau q.s.p.	100 g

Emulsion eau dans l'huile hydratante

20	Huile de Vaseline *	10,0 g
	Protegin®X vendu par Goldschmidt	20,0 g
	Huile de tournesol	15,0 g
	Composition aromatique	1,0 g
	Composé de l'exemple 5	0,05 g
	Sulfate de magnésium	0,5 g
	Glycérol	5,0 g
	Cétrol®HE vendu par Henkel	4,0 g
	Conservateurs	0,3 g
	Eau q.s.p.	100 g

30

Gel aqueux

	Carbopol 940® vendu par Goodrich	0,6 g
	Transcutol® vendu par Gattefosse	5,0 g
	Triéthanolamine	0,3 g
	Conservateurs	0,3 g

* marques de commerce

Propylène glycol	3,0 g
NaOH	0,007 g
Composé de l'exemple 4	0,1 g
Eau q.s.p.	100 g

Crème aux liposomes non ioniques

	Carbopol 940® vendu par Goodrich	0,2 g
	Transcutol® vendu par Gattefosse	3,0 g
	Triéthanolamine	0,2 g
10	Conservateurs	0,3 g
	Polyglycéryl 3 cétyl éther	3,8 g
	β sitostérol	3,8 g
	Dicétyl phosphate	0,4 g
	NaOH	0,007 g
	Composé de l'exemple 5	0,15 g
	Huile de tournesol	35,0 g
	Parfum	0,3 g
	Eau q.s.p.	100 g

20

EXEMPLE 8

Il a été réalisé un test comparatif des effets sur le lissage du cheveu d'une solution contenant le composé de l'exemple 4 à 1 % dans le tétrahydrofurane (THF), par rapport à un témoin constitué de THF, ou à une solution contenant, à la place du composé selon l'invention, soit l'isomère pur (forme D-ribo) correspondant au composé de l'exemple 4 (composé A), soit le composé de l'exemple 1 de la demande de brevet européen publiée sous le n° 500 437 déposée par la Demanderesse (composé B).

30 Ce test détermine le coefficient de frottement des cheveux par mesure de la force à appliquer à une masse témoin pour la faire glisser à vitesse constante sur deux cheveux tendus parallèlement. La mesure est effectuée en faisant glisser la masse de la racine vers la pointe des cheveux (R->P) et inversement (P->R).

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 1 suivant.

Composition	Traitement	Cheveux naturels		Cheveux décolorés	
		R->P	P->R	R->P	P->R
THF	non rincé	0,186 ± 0,006	0,246 ± 0,004	0,181 ± 0,003	0,235 ± 0,007
THF	rincé	0,151 ± 0,006	0,220 ± 0,006	0,188 ± 0,006	0,256 ± 0,004
composé B	non rincé	0,130 ± 0,003	0,225 ± 0,005	0,136 ± 0,006	0,217 ± 0,008
composé B	rincé	0,106 ± 0,006	0,179 ± 0,005	0,119 ± 0,006	0,202 ± 0,006
composé A	non rincé	0,000	0,000	0,000	0,000
composé A	rincé	0,125 ± 0,004	0,214 ± 0,004	0,191 ± 0,004	0,264 ± 0,012
exemple 4	non rincé	0,089 ± 0,003	0,143 ± 0,003	0,009 ± 0,006	0,147 ± 0,006
exemple 4	rincé	0,095 ± 0,204	0,147 ± 0,004	0,085 ± 0,002	0,155 ± 0,004

Tableau 1

L'application du composé selon l'invention (exemple 4) permet une nette diminution du coefficient de frottement, démontrant ainsi une amélioration du lissage ou du démêlage des cheveux.

Le composé A, qui correspond à l'isomère pur, se dépose sur le cheveu (pas de possibilité de lissage) et rend ainsi impossible la mesure selon ce test lors d'un traitement non rincé, ce résultat montre donc un des inconvénients des produits sous forme d'un seul isomère.

10 EXEMPLE 9

Mesure de la perte insensible en eau (PIE)

Cette mesure s'effectue à l'aide d'un évaporimètre (Servomed) qui détermine quantitativement l'évaporation d'eau, c'est-à-dire un transport d'eau par diffusion, à partir d'un échantillon de stratum corneum préalablement délipidé obturant une capsule cylindrique contenant de l'eau, le tout étant placé dans une chambre à température et humidité relatives contrôlées.

Des capteurs permettent de mesurer la pression partielle de vapeur d'eau en deux points situés à des distances différentes de l'échantillon.

20 On détermine ainsi le gradient de pression partielle de vapeur d'eau entre les deux points, et donc le taux d'évaporation conformément à la loi de Fick.

Il a été réalisé un test comparatif des effets sur la P.I.E. d'une solution contenant le composé de l'exemple 2 ou 4 dans le tétrahydrofuranne (THF), par rapport à une solution contenant, à la place du composé selon l'invention, soit l'isomère pur (forme D-ribo)

correspondant au composé de l'exemple 4 (composé A), soit le composé de l'exemple 1 de la demande de brevet européen publiée sous le n° 500 437 déposée par la Demanderesse (composé B).

Les résultats sont rassemblés dans le tableau 2 suivant.

Composé	Composition (concentration)	P.I.E. 20 H (%)
Composé B	1,5% dans THF	-8 ± 1
Exemple 4	1,5% dans THF	-15 ± 2
Composé A	1% dans THF	0 ± 2
Exemple 4	1% dans THF	-9 ± 2
Composé B	2% dans THF	-17 ± 3
Exemple 2	2% dans THF	-31 ± 2

Tableau 2

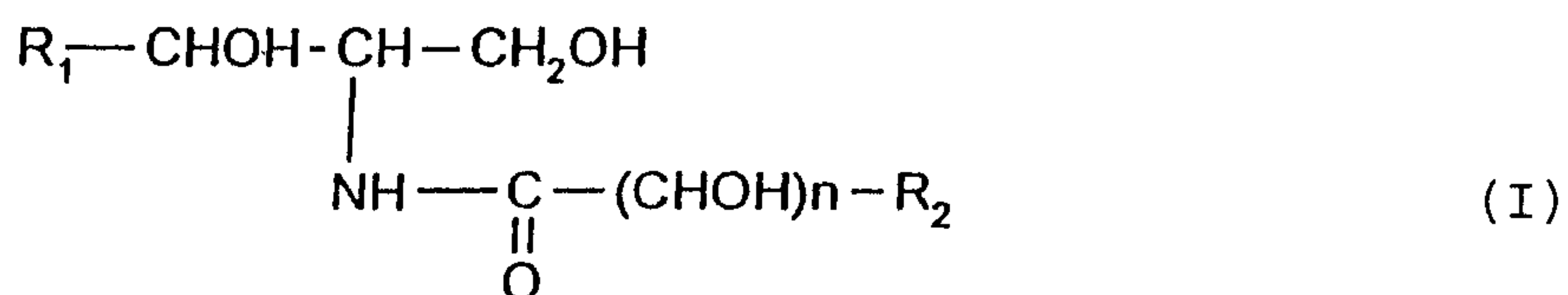
On constate donc que l'application des composés selon l'invention permet de réduire de manière significative l'évaporation de l'eau contenue dans le stratum corneum, démontrant ainsi des propriétés améliorées pour les composés selon l'invention de

10 barrière de perméabilité à l'eau de stratum corneum

2 1 7 3 5 4 3

Les réalisations de l'invention, au sujet desquelles un droit exclusif de propriété ou de privilège est revendiqué, sont définies comme il suit:

1. Composés sous forme de mélange d'isomères répondant à la formule:



10

dans lesquelles:

R_1 désigne un radical alkyle hydroxylé, saturé ou insaturé, en C_{10} à C_{25} ;

n est égal à 0 ou 1;

R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1 à C_{31} , lorsque n égal 1;

R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_2 à C_{31} , lorsque n égal 0;

les composés étant sous forme d'un mélange d'isomère au moins sur la partie amino-alcool de ladite formule (I).

20

2. Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que, lorsque R_1 désigne un radical alkyle saturé et hydroxylé, le radical hydroxyle se trouve en position α par rapport au carbone du groupement $-CHOH-$.

3. Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que, lorsque R_1 désigne un radical alkyle insaturé et hydroxylé, R_1 présente un radical éthylénique en position α par rapport au carbone du groupement $-CHOH-$.

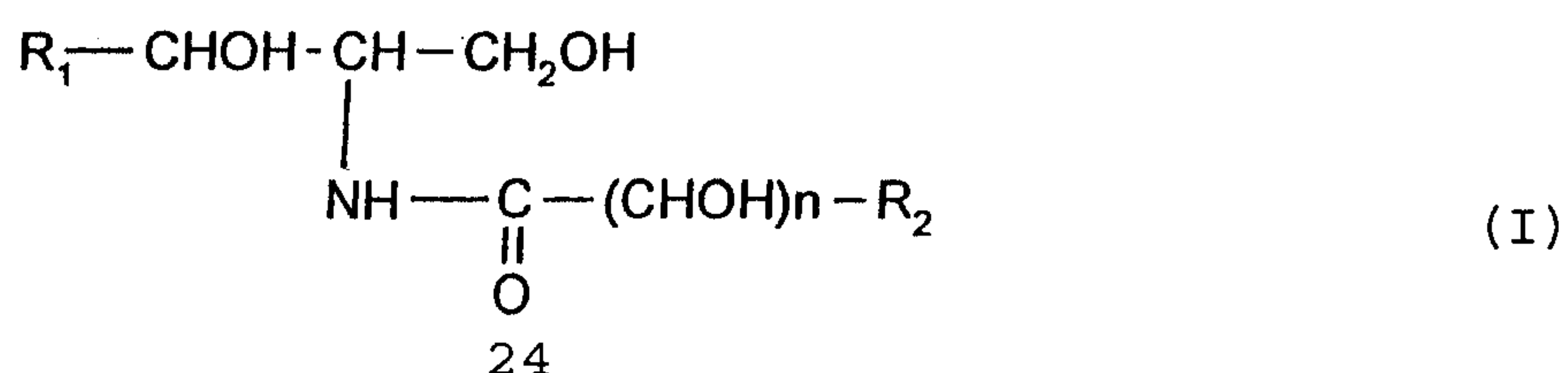
4. Composés selon la revendication 3, caractérisés en ce qu'au moins un radical hydroxyle est en position α du radical

30

2173543

éthylénique

5. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisés en ce que R_1 désigne un radical alkyle en C_{12} à C_{23} .
6. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisés en ce que R_2 désigne un radical alkyle linéaire.
7. Composés selon la revendication 5, caractérisés en ce que R_2 désigne un radical alkyle linéaire.
- 10 8. Composés selon la revendication 6, caractérisés en ce que le radical alkyle linéaire est un radical en C_2 à C_{25} .
9. Composés selon la revendication 7, caractérisés en ce que le radical alkyle linéaire est un radical en C_2 à C_{25} .
10. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 et 7 à 9, caractérisés en ce qu'il est sous forme d'au moins 4 isomères.
11. Composés selon la revendication 6, caractérisés en ce qu'il est sous forme d'au moins 4 isomères.
12. Composés choisis dans le groupe constitué par le 2-N-docosanoylamino-octadécane-1,3,4-triol, le 2-N-(2-hydroxyhexadecanoyl)-amino-octadécane-1,3,4-triol et le 2-N-hexadecanoylamino-octadécane-1,3,4-triol.
13. Procédé de préparation d'un composé de formule (I):



dans laquelle:

R_1 désigne un radical alkyle hydroxylé, saturé ou insaturé, en C_{10} à C_{25} ;

n est égal à 0 ou 1;

R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_1 à C_{31} , lorsque n égal 1;

R_2 désigne un radical alkyle linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, en C_2 à C_{31} , lorsque n égal 0;

le composé étant sous forme d'un mélange d'isomère au moins sur la partie amino-alcool de ladite formule (I), ledit procédé comprenant les étapes suivantes:

(a) l'acylation d'au moins un composé de formule (II) suivante:



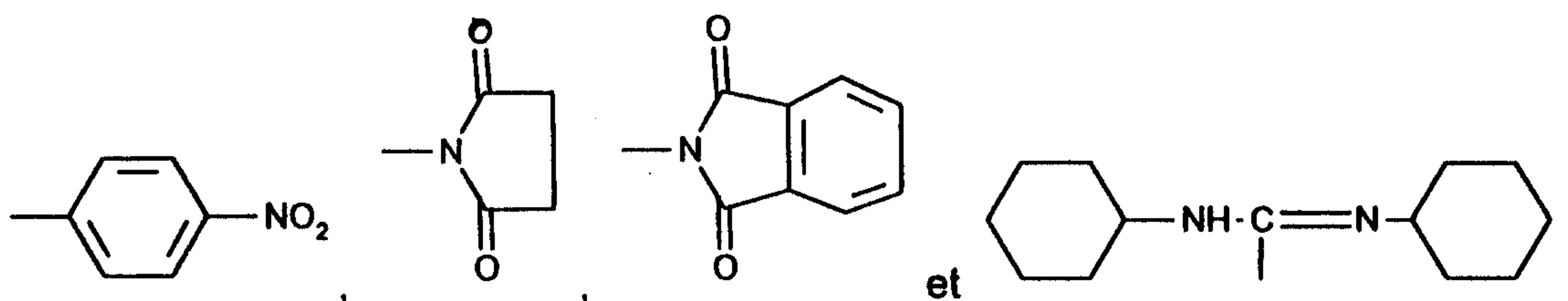
sous forme de mélange d'au moins 2 isomères, formule (II) dans laquelle R_1 a la signification donnée précédemment, ou d'au moins un dérivé réactif de ce composé de formule (II), à l'aide d'au moins un agent acylant de formule (III) suivante:



formule (III) dans laquelle R_2 et n ont les significations données précédemment et X représente un groupement choisi dans le groupe constitué par le radical hydroxyle, un atome d'halogène et un radical ci-après appelé "OB" susceptible de former un groupe OH; A est un groupement choisi dans le groupe constitué par un atome d'halogène, un radical de formule $-O-COO-R_5$, un radical de formule OR_6 , un groupement



où R_5 est un radical alkyle inférieur en C_2 à C_8 et R_6 est un groupe choisi dans le groupe constitué par un radical alkyle inférieur en C_1 à C_8 ,



- (b) l'isolation du composé obtenu, et
- (c) lorsque X est un radical OB tel que défini précédemment, l'hydrolyse ou l'hydrogénolyse du composé obtenu pour transformer le radical OB en radical hydroxyle; lorsque X est un atome d'halogène, la substitution de l'atome d'halogène par un radical OB et l'hydrolyse ou l'hydrogénolyse du composé obtenu pour transformer le radical OB en radical hydroxyle.

14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce que l'atome d'halogène est choisi dans le groupe constitué par Br, Cl et I.

15. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce qu'il comprend en outre, lorsque X est le radical hydroxyle, après l'étape (a) d'acylation et avant l'étape (b) d'isolation du composé de formule (I) obtenu, une étape de protection des groupements hydroxyle, par réaction avec un agent choisi dans le groupe constitué par les anhydrides d'acide, les halogénures d'acide et les chlorosilanes, la réaction étant

suivie, après l'isolation du composé selon l'étape (b), par une hydrolyse ou une hydrogénolyse.

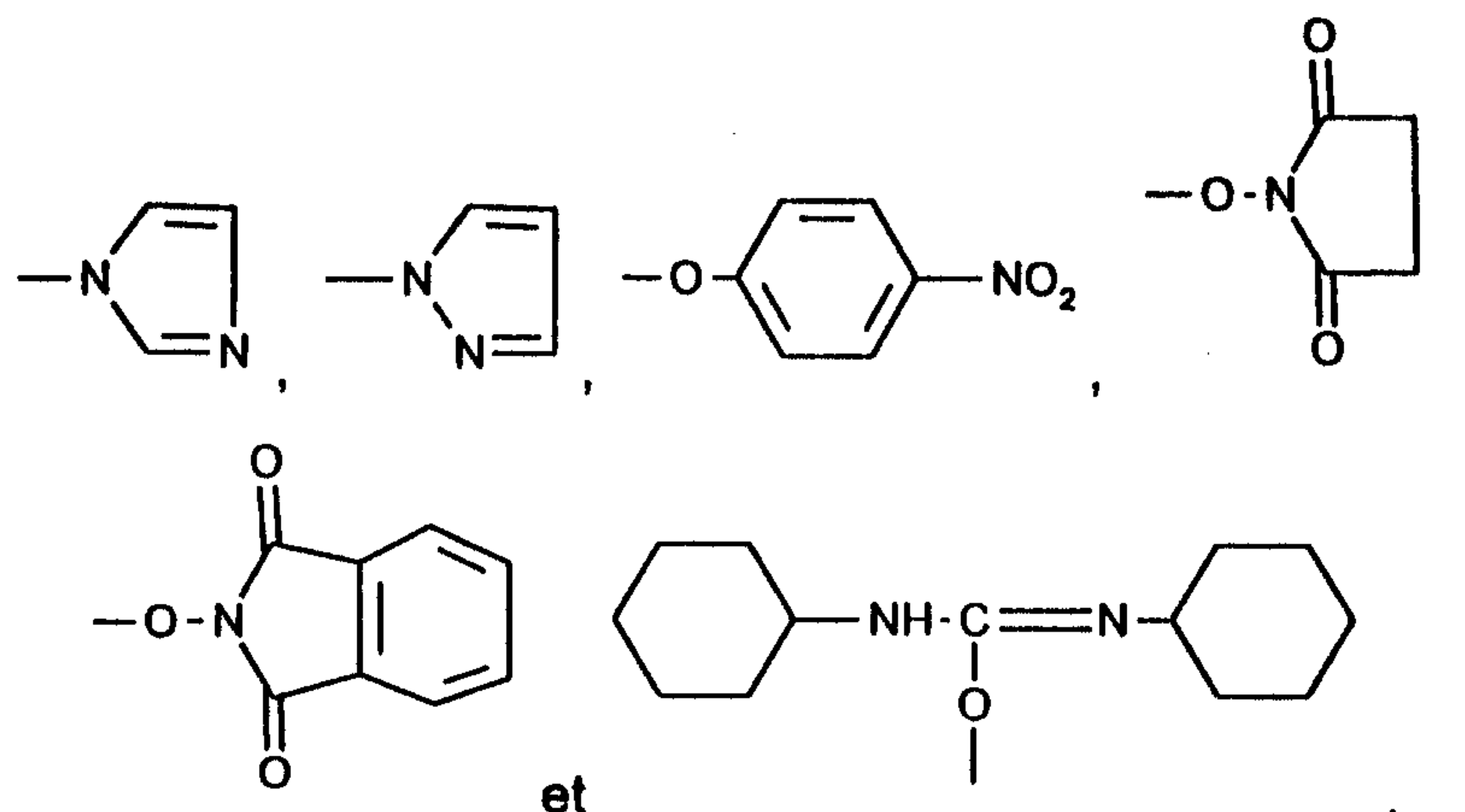
16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'agent est choisi dans le groupe constitué par l'anhydride acétique, le chlorure de benzoyle, le chlorure de benzyle, le bromure de benzyle, les chlorosilanes de formule $\text{ClSi}(\text{CH}_3)_3$, $\text{ClSi}(\text{CH}_3)_2(\text{tBu})$, $\text{ClSi}(\text{tBu})(-\text{C}_6\text{H}_5)_2$.

17. Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, caractérisé en ce que le radical OB de l'agent acylant est choisi dans le groupe constitué par les radicaux acétate, benzoate, benzyloxy, $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_2(\text{t-butyl})$ et $-\text{OSi}(\text{t-butyl})(-\text{C}_6\text{H}_5)_2$.

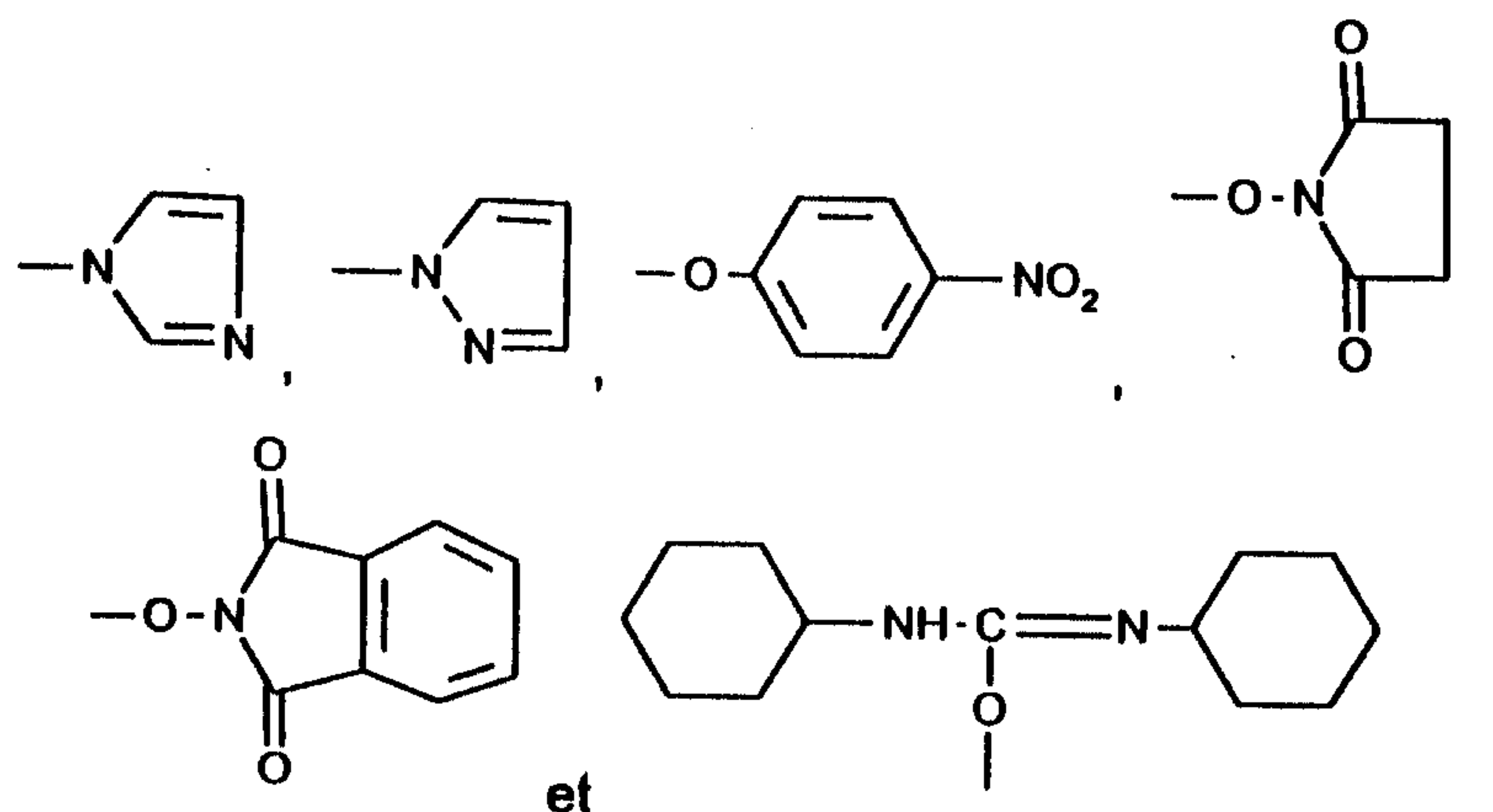
18. Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 16, caractérisé en ce que le procédé est mis en oeuvre dans un solvant choisi dans le groupe constitué par le tétrahydrofurane, la pyridine, le 1,2-diméthoxy-éthane, le diméthylformamide, le dichlorométhane et le tertibutylméthyl-éther.

19. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que le procédé est mis en oeuvre dans un solvant choisi dans le groupe constitué par le tétrahydrofurane, la pyridine, le 1,2-diméthoxy-éthane, le diméthylformamide, le dichlorométhane et le tertibutylméthyl-éther.

20. Procédé selon l'une des revendications 13 à 16 et 19, caractérisé en ce que le groupement A de l'agent acylant de formule (III) est choisi dans le groupe constitué par $-\text{Cl}$, un radical de formule $-\text{O}-\text{COO}-\text{C}_2\text{H}_5$, un radical de formule $-\text{OCH}_3$, un radical de formule $-\text{OC}_2\text{H}_5$,



21. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que le groupement A de l'agent acylant de formule (III) est choisi dans le groupe constitué par -Cl, un radical de formule -O-COO-C₂H₅, un radical de formule -OCH₃, un radical de formule -OC₂H₅,



22. Composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,005 à 20% en poids de composé de formule (I) tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 4, 7 à 9, 11 et 12 en présence d'un adjuvant choisi dans le groupe constitué par les corps gras, les solvants, l'eau, les épaississants, les émulsionnants, les produits hydratants, les adoucissants, les filtres solaires, les germicides, les colorants, les conservateurs, les parfums, les propulseurs et les tensio-actifs.

23. Composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,005 à 20% en poids de composé de formule (I) tel que défini à la revendication 5 en présence d'un adjuvant choisi dans le groupe constitué par les corps gras, les solvants, l'eau, les épaississants, les émulsionnants, les produits hydratants, les adoucissants, les filtres solaires, les germicides, les colorants, les conservateurs, les parfums, les propulseurs et les tensio-actifs.

24. Composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,005 à 20% en poids de composé de formule (I) tel que défini à la revendication 6 en présence d'un adjuvant choisi dans le groupe constitué par les corps gras, les solvants, l'eau, les épaississants, les émulsionnants, les produits hydratants, les adoucissants, les filtres solaires, les germicides, les colorants, les conservateurs, les parfums, les propulseurs et les tensio-actifs.

25. Composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,005 à 20% en poids de composé de formule (I) tel que défini à la revendication 10 en présence d'un adjuvant choisi dans le groupe constitué par les corps gras, les solvants, l'eau, les épaississants, les émulsionnants, les produits hydratants, les adoucissants, les filtres solaires, les germicides, les colorants, les conservateurs, les parfums, les propulseurs et les tensio-actifs.

26. Composition selon la revendication 22, caractérisée par le fait que le composé de formule (I) représente 0,01 à 10% en poids.

27. Composition selon l'une quelconque des revendications 23 à 25, caractérisée par le fait que le composé de formule (I)

représente 0,01 à 10% en poids.

28. Composition selon la revendication 22, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'émulsion dont la phase grasse, représentant 5 à 60% du poids total de l'émulsion, est essentiellement constituée d'un mélange de composé de formule (I) avec au moins une huile, la phase aqueuse constituant 30 à 85% du poids total de l'émulsion, l'agent émulsionnant étant présent à raison de 1 à 20% en poids par rapport au poids total de l'émulsion.

29. Composition selon l'une quelconque des revendications 23 à 26, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'émulsion dont la phase grasse, représentant 5 à 60% du poids total de l'émulsion, est essentiellement constituée d'un mélange de composé de formule (I) avec au moins une huile, la phase aqueuse constituant 30 à 85% du poids total de l'émulsion, l'agent émulsionnant étant présent à raison de 1 à 20% en poids par rapport au poids total de l'émulsion.

30. Composition selon la revendication 28, caractérisée par le fait que l'agent émulsionnant représente 2 à 12% en poids par rapport au poids total de l'émulsion.

31. Composition selon la revendication 22, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de lotion huileuse, oléoalcoolique ou hydroalcoolique, sous forme de gel, de dispersion ou de bâtonnets solides, de spray ou de mousse aérosol.

32. Composition selon l'une quelconque des revendications 23 à 26, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de lotion huileuse, oléoalcoolique ou hydroalcoolique, sous forme de gel, de dispersion ou de bâtonnets solides, de spray ou de mousse aérosol.

33. Composition selon la revendication 31, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'une dispersion aqueuse de sphérules lipidiques, constituées de couches moléculaires organisées renfermant une phase aqueuse encapsulée, ces couches étant constituées d'au moins un composé de formule (I) associé à au moins un autre composé lipidique.

34. Composition selon la revendication 32, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'une dispersion aqueuse de sphérules lipidiques, constituées de couches moléculaires organisées renfermant une phase aqueuse encapsulée, ces couches étant constituées d'au moins un composé de formule (I) associé à au moins un autre composé lipidique.

35. Composition selon la revendication 33, caractérisée par le fait que l'autre composé lipidique est choisi dans le groupe constitué par les alcools à longue chaîne, les diols à longue chaîne, les stérols, les phospholipides, les glycolipides, les cholestérylsulfate, les cholestérylphosphate, les amines à longue chaîne et leurs dérivés d'ammonium quaternaire, les dihydroxyalkylamines, les amines grasses polyoxyéthylénées, les esters d'aminoalcools à longue chaîne, leurs sels et dérivés d'ammonium quaternaire, les esters phosphoriques d'alcools gras, les alkylsulfates et les acides gras sous forme de sels.

36. Composition selon la revendication 34, caractérisée par le fait que l'autre composé lipidique est choisi dans le groupe constitué par les alcools à longue chaîne, les diols à longue chaîne, les stérols, les phospholipides, les glycolipides, les cholestérylsulfate, les cholestérylphosphate, les amines à longue chaîne et leurs dérivés d'ammonium quaternaire, les dihydroxyalkylamines, les amines grasses polyoxyéthylénées, les esters d'aminoalcools à longue

2173543

chaîne, leurs sels et dérivés d'ammonium quaternaire, les esters phosphoriques d'alcools gras, les alkylsulfates et les acides gras sous forme de sels.

37. Composition selon l'une quelconque des revendications 33 à 36, caractérisée par le fait que les sphérules ont un diamètre compris entre 0,05 μm et 5 μm .

38. Usage dans le domaine cosmétique ou dermatologique du composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, 7 à 9, 11 et 12 en tant qu'hydratant,
10 dans des émulsions, des dispersions, des gels, des bâtonnets solides, des vernis ou dans des lotions à usage cosmétique ou dermatologique.

39. Usage du composé de formule (I) selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, 7 à 9, 11 et 12 en tant qu'hydratant, en association avec au moins un autre composé lipidique, pour la formation de dispersions de sphérules lipidiques à usage cosmétique ou dermatologique.

40. Procédé de traitement cosmétique hydratant de la peau, des cheveux, des ongles ou des cils, caractérisé par le
20 fait qu'il consiste à appliquer sur la peau, les cheveux, les ongles ou les cils, une quantité suffisante d'au moins un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, 7 à 9, 11 et 12.

