

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 852 010

②① N° d'enregistrement national : **03 02562**

⑤① Int Cl⁷ : C 07 D 251/54, C 07 F 7/10, A 61 K 7/42, 7/021, 7/06

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 03.03.03.

③① Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 10.09.04 Bulletin 04/37.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : RICHARD HERVE et LUPPI BERNA-
DETTE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤④ NOUVEAUX DERIVES DE S-TRIAZINE POSSEDANT AU MOINS UN SEL D'ACIDE PARA-AMINO
BENZALMALONIQUE GREFFE ET COMPOSITIONS COSMETIQUES PHOTOPROTECTRICES CONTENANT
CES DERIVES.

⑤⑦ L'invention concerne des compositions photoprotectri-
ces, comprenant des dérivés de s-triazine possédant au
moins un sel d'acide para-amino benzalmonique greffé à
titre de filtres solaires actifs dans le domaine des rayonne-
ments UV.

L'invention concerne également de nouveaux dérivés
de s-triazine possédant au moins un sel d'acide para-amino
benzalmonique greffé et leurs utilisations.

FR 2 852 010 - A1



Nouveaux dérivés de s-triazine possédant au moins un sel d'acide para-amino benzalmalonique greffé et compositions cosmétiques photoprotectrices contenant ces dérivés.

5

L'invention concerne des compositions photoprotectrices, comprenant des dérivés de s-triazine possédant au moins un sel d'acide para-amino benzalmalonique greffé à titre de filtres solaires actifs dans le domaine des rayonnements UV.

- 10 L'invention concerne également de nouveaux dérivés de s-triazine possédant au moins un sel d'acide para-amino benzalmalonique greffé et leurs utilisations.

On sait que les radiations de longueurs d'onde comprises entre 280 nm et 400 nm permettent le brunissement de l'épiderme humain, et que les radiations de
15 longueurs d'onde comprises entre 280 et 320 nm connues sous la dénomination de radiations UV-B, provoquent des érythèmes et des brûlures cutanées qui peuvent nuire au développement du bronzage naturel. Pour ces raisons ainsi que pour des raisons esthétiques, il existe une demande croissante de moyens de contrôle de ce bronzage naturel. Il convient donc de filtrer ce rayonnement UV-B.

20

On sait également 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 une altération de celle-ci, notamment dans le cas d'une peau sensible et/ou continuellement exposée au rayonnement solaire. Les rayons UV-A
25 entraînent en particulier une perte d'élasticité de la peau et l'apparition de rides conduisant à un vieillissement cutané prématuré. Ils favorisent le déclenchement de la réaction érythémateuse ou amplifient cette réaction chez certains sujets et peuvent même être à l'origine de réactions phototoxiques ou photoallergiques. Ainsi, pour des raisons esthétiques et cosmétiques telles que
30 la conservation de l'élasticité naturelle de la peau, de plus en plus de personnes désirent contrôler l'effet des rayons UV-A sur leur peau. On entend par facteur de protection solaire le rapport du temps d'irradiation nécessaire pour atteindre le seuil érythématogène en présence du filtre testé au temps d'irradiation nécessaire pour atteindre ce même seuil en l'absence de filtre.

35

Il est donc souhaitable de disposer de composés susceptibles d'absorber aussi les rayons UV-B que les rayons UV-A.

5 Les filtres organiques sont le plus souvent formulés dans des compositions présentant sous forme d'émulsions huile-dans-eau ou eau-dans-huile. Les filtres organiques, généralement lipophiles ou hydrophiles, sont présents sous forme dissoute, dans l'une ou l'autre de ces phases, en des quantités appropriées pour obtenir le facteur de protection solaire (FPS) recherché.

10 On entend par facteur de protection solaire le rapport du temps d'irradiation nécessaire pour atteindre le seuil érythématogène en présence du filtre testé au temps d'irradiation nécessaire pour atteindre ce même seuil en l'absence de filtre.

15 Outre leur pouvoir filtrant du rayonnement solaire, les composés photoprotecteurs doivent également présenter de bonnes propriétés cosmétiques, une bonne solubilité dans les solvants usuels et notamment dans les milieux aqueux et une photostabilité satisfaisante.

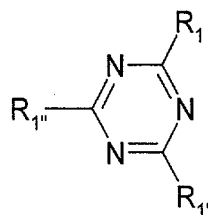
20 La demanderesse a découvert de manière surprenante une nouvelle famille de dérivés de s-triazine hydrosolubles possédant au moins un sel d'acide para-amino benzalmalonique greffé présentant des propriétés d'absorption du rayonnement UV dans la zone des radiations UV-B et dans la zone des UV-A courts. Ces composés peuvent être incorporés dans des formulations
25 cosmétiques. Ils présentent une bonne solubilité dans les milieux aqueux, une bonne photostabilité et présentent des qualités cosmétiques satisfaisantes.

L'un des objets de la présente invention, consiste en de nouveaux composés dérivés de s-triazine hydrosolubles possédant au moins un sel d'acide para-
30 amino benzalmalonique greffé répondant à la formule suivante (1) que l'on définira plus en détail par la suite.

L'invention concerne également une composition cosmétique ou dermatologique, destinée à la photoprotection des matières kératiniques,
35 contenant dans un milieu cosmétiquement acceptable au moins un composé de formule (1).

D'autres objets apparaîtront à la lumière de la description.

Les composés conformes à la présente invention répondent à la formule générale (1) suivante :

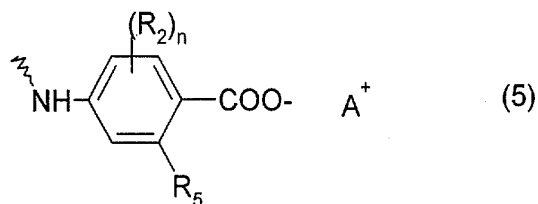
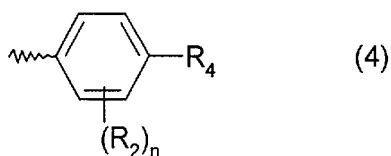
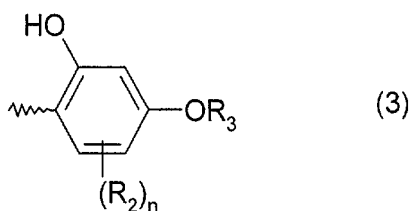
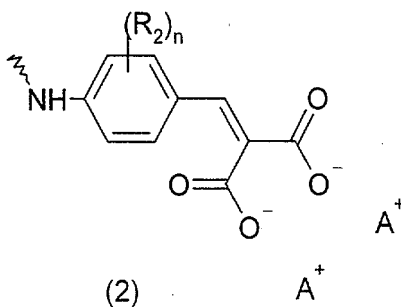


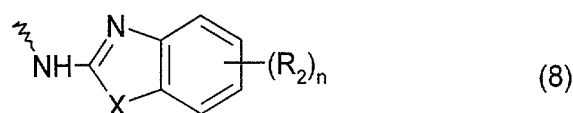
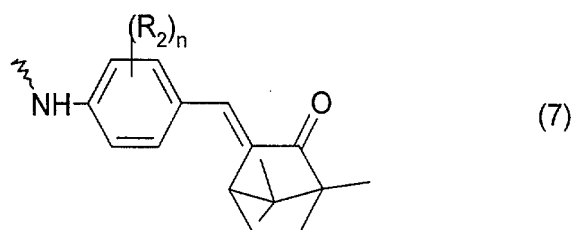
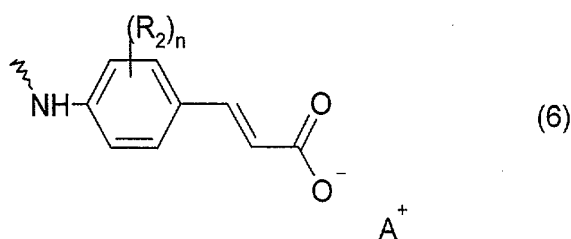
(1)

dans laquelle :

5 R_1 , R_1' et R_1'' , identiques ou différents, désignent :

(i) soit un groupe chromophore répondant à l'une des formules suivantes :





5

dans lesquelles :

R_2 représente un groupe alkyle en C_1-C_8 , linéaire ou ramifié ;

n vaut 0, 1 ou 2,

les radicaux A, identiques ou différents représentent hydrogène ; un cation du
 10 type métal alcalin comme sodium ou potassium ; un groupe ammonium ; un
 radical mono, di- ou tri- alkylammonium en C_1-C_{20} ; un radical mono, di- ou
 trialkanolammonium en C_2-C_{20} ; ; un groupe hétérocyclique azoté quaternaire
 en C_5-C_8 .

R_3 représente un radical alkyle en C_1-C_{20} , linéaire ou ramifié ; un radical
 15 alcényle en C_2-C_{20} , linéaire ou ramifié ; les dits radicaux pouvant contenir un ou
 plusieurs atomes d'oxygène, atomes de silicium ou groupes trisiloxanes ;

R_4 représente un radical alkyle en C_1-C_{20} , linéaire ou ramifié ; un radical
 alcényle en C_2-C_{20} , linéaire ou ramifié ; un radical alcoxy en C_1-C_{20} , linéaire ou
 ramifié ; lesdits radicaux pouvant contenir un ou plusieurs atomes d'oxygène,
 20 atomes de silicium ou groupes trisiloxanes ;

R_5 représente l'hydrogène ou OH,

X représente O, S ou NR_6 avec R_6 représentant H ou un radical alkyle en C_1-C_4 ,
 linéaire ou ramifié ;

sous réserve qu'au moins un des radicaux R_1 , R_1' et R_1'' désigne un groupe
 25 chromophore de formule (2) et qu'au plus un des radicaux R_1 , R_1' et R_1''
 désigne un groupe chromophore de formule (3) ;

(ii) OH ; un radical alcoxy en C₁-C₂₀, linéaire ou ramifié ; un radical mono ou dialkylamino en C₁-C₂₀, linéaire ou ramifié ; lesdits radicaux pouvant contenir un ou plusieurs atomes d'oxygène, atomes de silicium ou groupes trisiloxanes.

5 Dans la formule (I) ci-dessus, les radicaux alkyles peuvent être choisis notamment au sein des radicaux méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, isobutyle, ter.-butyle, n-amyle, isoamyle, néopentyle, n-hexyle, n-heptyle, n-octyle, éthyl-2 hexyle et tert.-octyle. Le radical alkyle particulièrement préféré est le radical méthyle.

10

Dans les formules (I) ci-dessus, les radicaux alcoxy peuvent être choisis notamment au sein des radicaux méthoxy, éthoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy et isobutoxy. Le radical alcoxy particulièrement préféré est le radical méthoxy.

15

Dans la formule (I) ci-dessus, les radicaux alcényle peuvent être choisis notamment au sein des radicaux éthylène, propylène, butène.

20 Dans la formule (I) ci-dessus, les radicaux mono, di ou trialkylammonium en C₁-C₂₀ peuvent être choisis parmi mono, di- ou triméthylammomnium ; ou mono, di- ou triéthylammomnium

Dans la formule (I) ci-dessus, les radicaux mono, di ou trialcanolammonium en C₂-C₂₀ peuvent être choisis parmi mono, di- ou triéthanolammomnium,

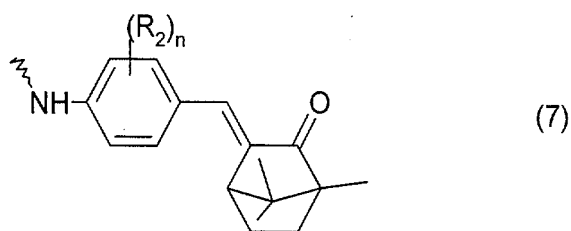
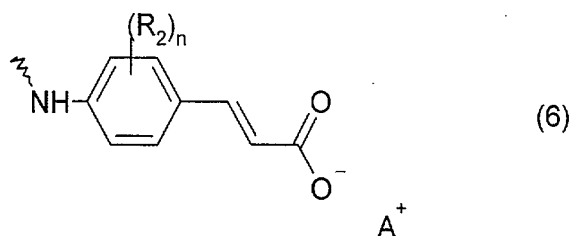
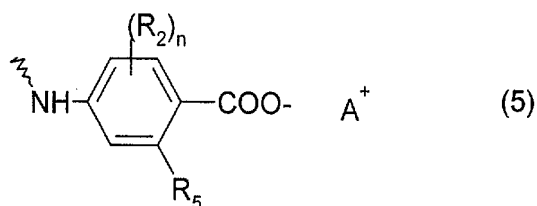
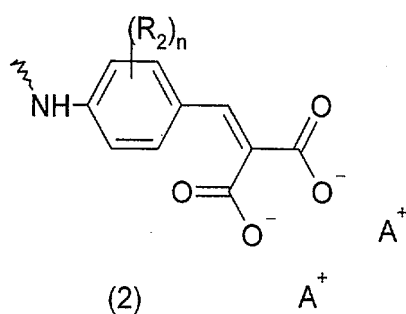
25

Dans la formule (I) ci-dessus, les radicaux hétérocycles quaternaires peuvent être choisis parmi pipéridinium, morpholinium, pyrrolidinium, ou pyrrolinium.

30 Parmi les composés de formule (I), on citera plus particulièrement ceux pour lesquels

R₁, R₁' et R₁'', identiques ou différents, désignent :

(i) soit un chromophore de formule :



dans lesquelles :

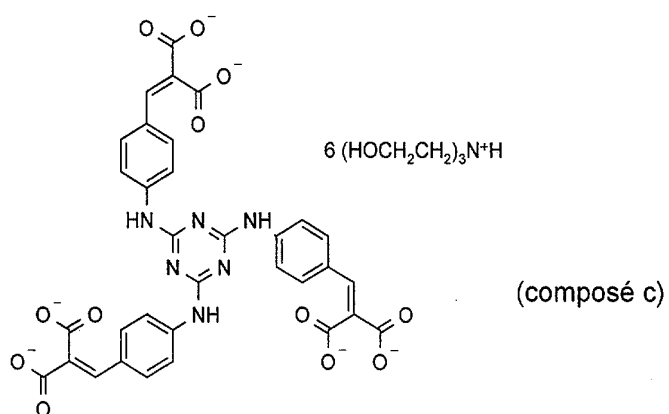
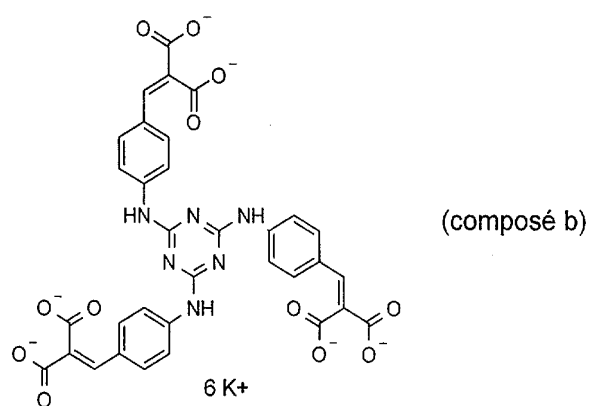
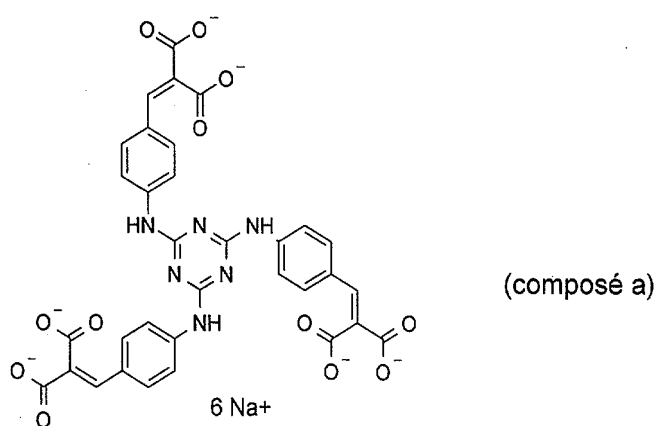
A désigne Na, K ou triéthanolamine ;

n = 0 ;

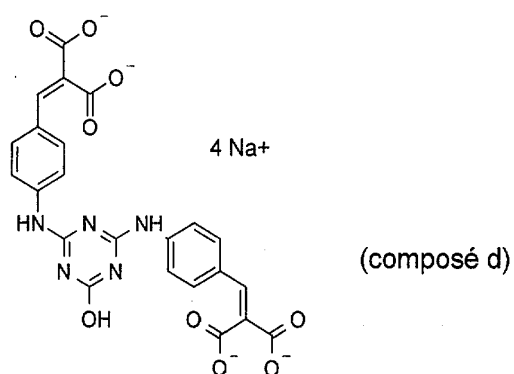
10 R₅ désigne hydrogène ou OH ;

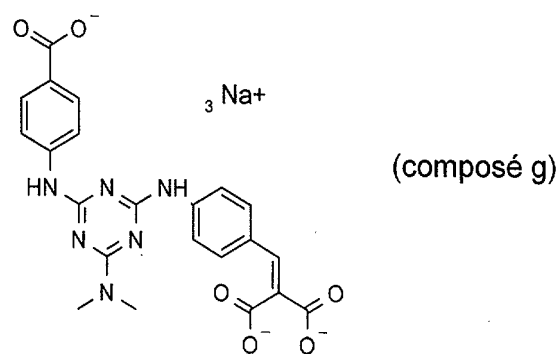
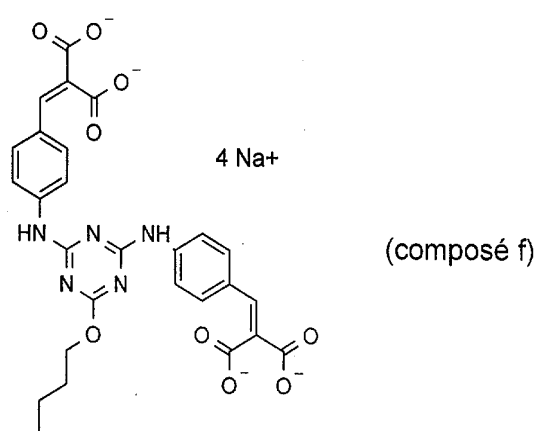
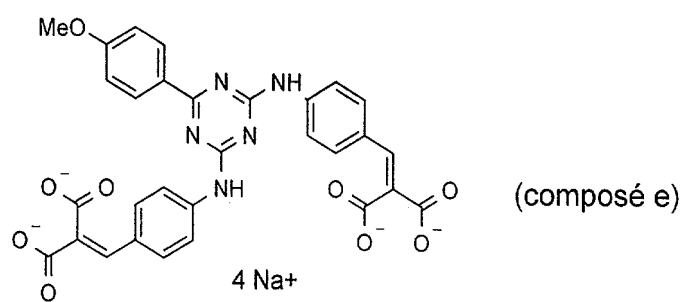
(ii) soit un radical OH ; un radical alcoxy en C₁-C₄ et plus particulièrement méthoxy ou butoxy ; un radical dialkylamino en C₁-C₄ et plus particulièrement diméthylamino.

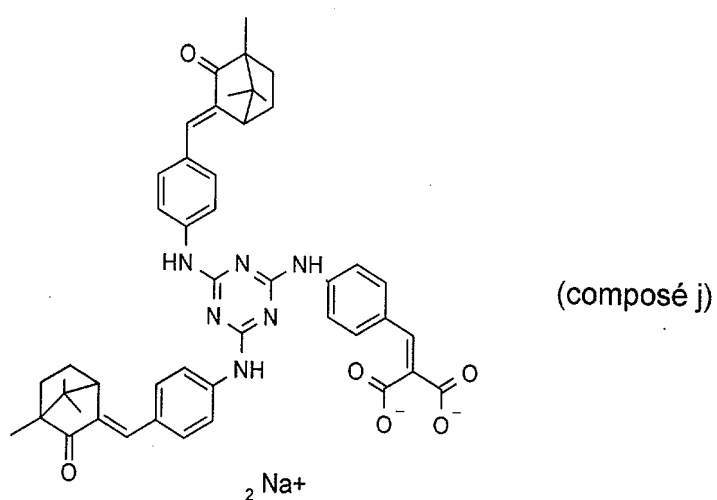
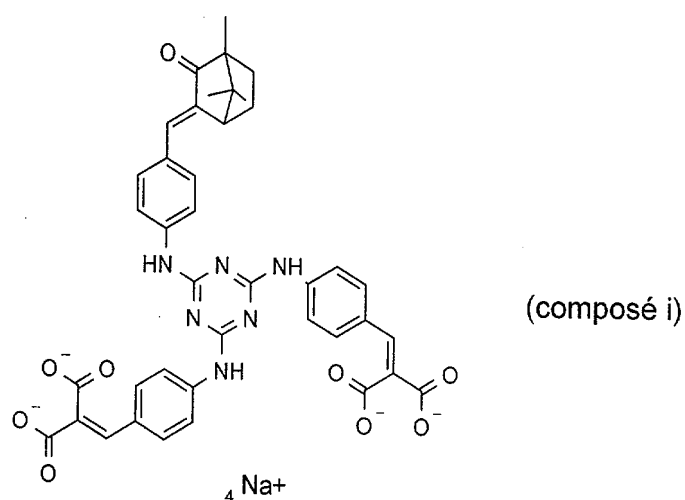
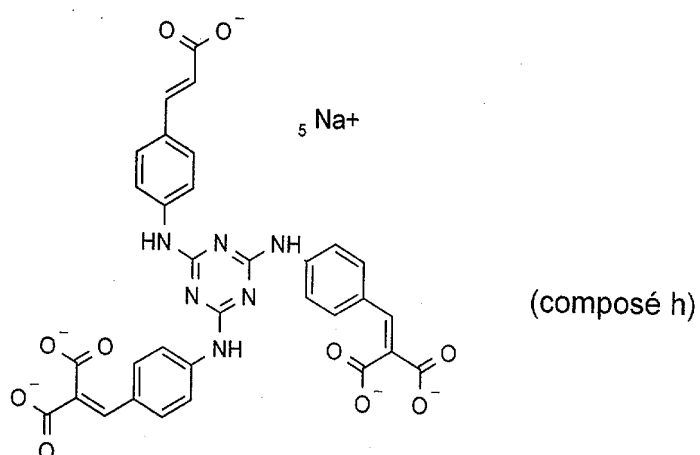
15 Parmi les composés de formule (I), on citera encore plus particulièrement ceux choisis parmi les composés suivants :



5



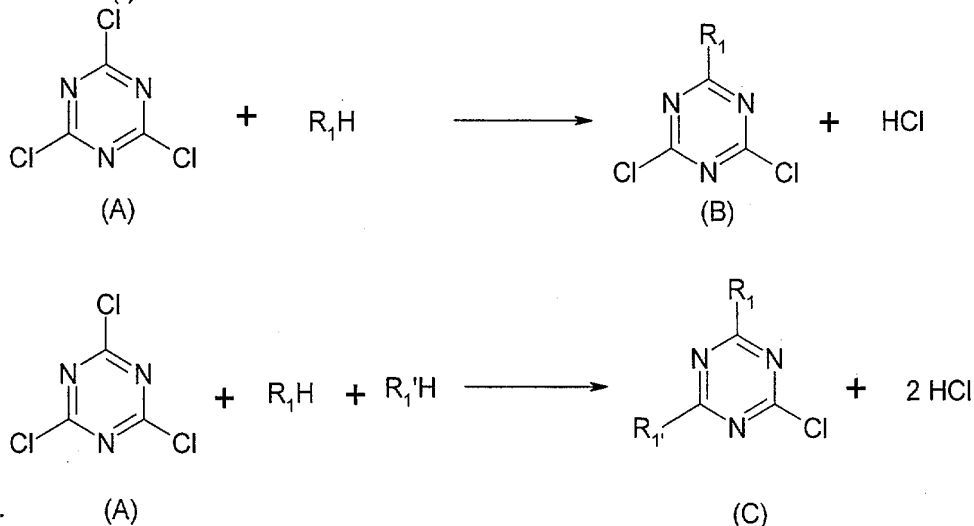




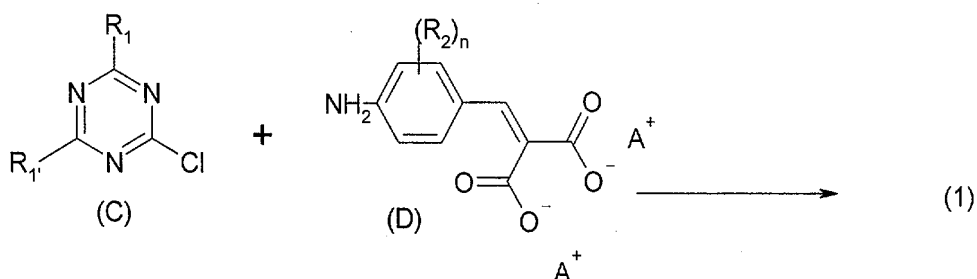
5

Les dérivés de formule (1) peuvent être obtenus selon le schéma suivant (Voie A) : lorsque l'un ou deux des groupements R₁, R'₁, R''₁ est ou sont différents de la formule (2), ces derniers sont d'abord greffés sur la s-triazine de la même façon que dans les brevets US 4,617,390 (groupe para amino benzoate),
 10 EP507692 (groupe para-aminobenzylidène camphre) ou

EP841341 (divers groupements) en faisant réagir sur une 2,4,6-trichloro-s-triazine de formule (A) un premier composé R_1H puis un composé R'_1H selon le schéma (I) suivant

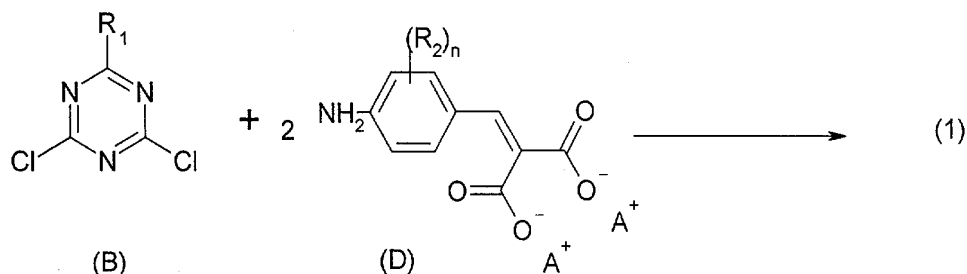


- 5 suivi du greffage d'un ou deux groupements de formule (2) sur la s-triazine (B) ou (C) ainsi obtenue par condensation d'un composé aminobenzalmalonate de formule (D) pour donner le dérivé de formule (1) selon le schéma (II) suivant :



si le composé de formule (1) comporte un seul groupe de formule (2)

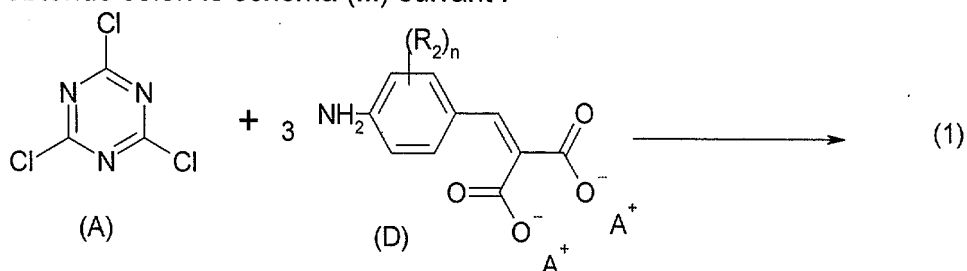
ou bien :



si le composé de formule (1) comporte deux groupes de formule (2)

les symboles R_1 , $R_{1'}$, R_2 , n et A ayant les mêmes significations indiquées ci-dessus dans la formule (I).

Les composés de formule (1) comportant 3 groupes de formule (2) peuvent être obtenus selon le schéma (III) suivant :



- 5 Un autre objet de la présente invention est la voie de synthèse nouvelle d'obtention des sels des dérivés d'acide benzalmalonates greffés sur s-triazine qui consiste à faire réagir sur un composé s-triazine mono-, di- ou tri-chloré de formule (A), (B) ou (C) tels que définis ci-dessus un composé aminobenzalmalonate de formule (D) tel que défini ci-dessus.

10

Cette synthèse s'effectue de manière générale en milieu aqueux homogène ou en suspension et en présence ou pas d'un co-solvant organique, le pH étant ajusté pendant la réaction à un pH n'excédant pas 9,5 et plus particulièrement inférieur à 9,0 et à une température comprise entre +5°C-120°C et plus particulièrement entre +5°C-85°C .

15

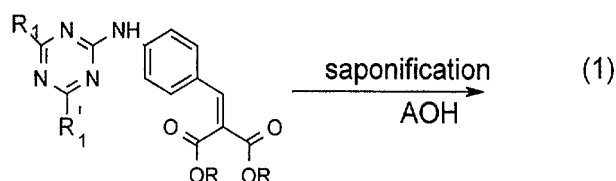
Comme co-solvant organique, on peut utiliser entre autres l'acétone, le THF ou le toluène.

Comme agent basique, on peut utiliser entre autres la soude, la potasse, le bicarbonate ou le carbonate de sodium.

20

Les composés de formule (1) selon l'invention peuvent être obtenus également selon une autre voie de synthèse (Voie B) qui consiste à synthétiser les esters correspondants aux composés de formule (1) et d'obtenir les composés de formule (1) par saponification de ceux ci, par exemple en présence de soude ou de potasse alcoolique avec obtention des sels sodiques et potassiques respectivement de formules (1) selon le schéma (III) suivant :

25



- 30 La synthèse des produits de départ à fonction ester étant par exemple décrite dans le brevet EP 0 507 691 ; pour l'obtention d'autres sels que sodique ou

potassique, il faut passer par la forme acide des produits par l'addition d'acide chlorhydrique concentré jusqu'à un pH de 2, isoler la forme acide, laquelle est ensuite salifiée de manière appropriée par une amine par exemple pour l'obtention du sel d'ammonium correspondant.

5

Les composés de formule (I) sont généralement présents dans la composition de l'invention dans des proportions comprises entre 0,01 % et 20 % en poids, de préférence entre 0,1 % et 10 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

10

Les compositions conformes à l'invention peuvent comporter en plus d'autres filtres UV organiques ou inorganiques complémentaires actifs dans l'UVA et/ou l'UVB hydrosolubles ou liposolubles ou bien insolubles dans les solvants cosmétiques couramment utilisés.

15

Les filtres organiques complémentaires sont notamment choisis parmi les anthranilates ; les dérivés cinnamiques ; les dérivés de dibenzoylméthane ; les dérivés salicyliques, les dérivés du camphre ; les dérivés de triazine tels que ceux décrits dans les demandes de brevet US 4367390, EP863145, EP517104, 20 EP570838, EP796851, EP775698, EP878469, EP933376, EP507691, EP507692, EP790243, EP944624 ; les dérivés de la benzophénone ; les dérivés de β,β -diphénylacrylate ; les dérivés de benzotriazole ; les dérivés de benzalmalonate ; les dérivés de benzimidazole ; les imidazolines ; les dérivés bis-benzoazole tels que décrits dans les brevets EP669323 et US 2,463,264 ; 25 les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque (PABA) ; les dérivés de méthylène bis-(hydroxyphényl benzotriazole) tels que décrits dans les demandes US 5,237,071, US 5,166,355, GB2303549, DE 197 26 184 et EP893119 ; les polymères filtres et silicones filtres tels que ceux décrits notamment dans la demande WO-93/04665 ; les dimères dérivés d' α -alkylstyrène tels que ceux 30 décrits dans la demande de brevet DE19855649 ; les 4,4-diarylbutadiènes tels que décrits dans les demandes EP0967200, DE19746654, DE19755649, EP-A-1008586, EP1133980 et EP133981 et leurs mélanges.

Comme exemples de filtres organiques complémentaires, on peut citer ceux 35 désignés ci-dessous sous leur nom INCI :

Dérivés de l'acide para-aminobenzoïque :

PABA,

Ethyl PABA,
Ethyl Dihydroxypropyl PABA,
Ethylhexyl Diméthyl PABA vendu notamment sous le nom « ESCALOL 507 »
par ISP,

- 5 Glyceryl PABA,
PEG-25 PABA vendu sous le nom « UVINUL P25 » par BASF,

Dérivés salicyliques :

- Homosalate vendu sous le nom « Eusolex HMS » par Rona/EM Industries,
10 Ethylhexyl Salicylate vendu sous le nom « NEO HELIOPAN OS » par
HAARMANN et REIMER,
Dipropyleneglycol Salicylate vendu sous le nom « DIPSAL » par SCHER,
TEA Salicylate, vendu sous le nom « NEO HELIOPAN TS » par HAARMANN et
REIMER,

15

Dérivés du dibenzoylméthane :

Butyl Methoxydibenzoylmethane vendu notamment sous le nom commercial
« PARSOL 1789 » par HOFFMANN LA ROCHE,
Isopropyl Dibenzoylmethane,

20

Dérivés cinnamiques :

- Ethylhexyl Methoxycinnamate vendu notamment sous le nom commercial
« PARSOL MCX » par HOFFMANN LA ROCHE,
Isopropyl Methoxy cinnamate,
25 Isoamyl Methoxy cinnamate vendu sous le nom commercial « NEO HELIOPAN
E 1000 » par HAARMANN et REIMER,
Cinoxate, DEA Methoxycinnamate, Diisopropyl Methylcinnamate,
Glyceryl Ethylhexanoate Dimethoxycinnamate

30 Dérivés de β,β' -diphénylacrylate :

Octocrylene vendu notamment sous le nom commercial « UVINUL N539 » par
BASF,
Etocrylene, vendu notamment sous le nom commercial « UVINUL N35 » par
BASF,

35

Dérivés de la benzophénone :

Benzophenone-1 vendu sous le nom commercial « UVINUL 400 » par BASF,
Benzophenone-2 vendu sous le nom commercial « UVINUL D50 » par BASF

- Benzophenone-3 ou Oxybenzone, vendu sous le nom commercial « UVINUL M40 » par BASF,
 Benzophenone-4 vendu sous le nom commercial « UVINUL MS40 » par BASF,
 Benzophenone-5
 5 Benzophenone-6 vendu sous le nom commercial « Helisorb 11 » par Norquay
 Benzophenone-8 vendu sous le nom commercial « Spectra-Sorb UV-24 » par American Cyanamid
 Benzophenone-9 vendu sous le nom commercial « UVINUL DS-49 » par BASF,
 Benzophenone-12
 10 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoate de n-hexyle.

Dérivés du benzylidène camphre :

- 3-Benzylidene camphor fabriqué sous le nom « MEXORYL SD » par CHIMEX,
 4-Methylbenzylidene camphor vendu sous le nom « EUSOLEX 6300 » par
 15 MERCK ,
 Benzylidene Camphor Sulfonic Acid fabriqué sous le nom « MEXORYL SL » par CHIMEX,
 Camphor Benzalkonium Methosulfate fabriqué sous le nom « MEXORYL SO » par CHIMEX,
 20 Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid fabriqué sous le nom « MEXORYL SX » par CHIMEX,
 Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor fabriqué sous le nom « MEXORYL SW » par CHIMEX,

25 Dérivés du phenyl benzimidazole :

- Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid vendu notamment sous le nom commercial « EUSOLEX 232 » par MERCK,
 Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetra-sulfonate vendu sous le nom commercial commercial « NEO HELIOPAN AP » par HAARMANN et REIMER,

30

Dérivés de la triazine :

- Anisotriazine vendu sous le nom commercial « TINOSORB S » par CIBA GEIGY,
 Ethylhexyl triazone vendu notamment sous le nom commercial « UVINUL
 35 T150 » par BASF,
 2,4,6-tris-(4'-amino benzalmalonate de diisobutyle)-s- triazine,
 Diethylhexyl Butamido Triazone vendu sous le nom commercial « UVASORB HEB » par SIGMA 3V,

Dérivés du phenyl benzotriazole :

Drometrizole Trisiloxane vendu sous le nom « Silatrizole » par RHODIA CHIMIE

- 5 Methylène bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphénol, vendu sous forme solide sous le nom commercial « MIXXIM BB/100 » par FAIRMOUNT CHEMICAL ou sous forme micronisé en dispersion aqueuse sous le nom commercial « TINOSORB M » par CIBA SPECIALTY CHEMICALS,

10 Dérivés anthraniliques :

Menthyl anthranilate vendu sous le nom commercial commercial « NEO HELIOPAN MA » par HAARMANN et REIMER,

Dérivés d'imidazolines :

- 15 Ethylhexyl Dimethoxybenzylidene Dioxoimidazoline Propionate,

Dérivés du benzalmalonate :

- Polyorganosiloxanes à fonction benzalmalonate tels que le Polysilicone-15
20 vendu sous la dénomination commerciale « PARSOL SLX » par HOFFMANN LA ROCHE

Dérivés de 4,4-diarylbutadiène :

-1,1-dicarboxy (2,2'-diméthyl-propyl)-4,4-diphénylbutadiène
et leurs mélanges.

25

Les filtres UV organiques complémentaires préférentiels sont choisis parmi

Ethylhexyl Salicylate,

Ethylhexyl Methoxycinnamate

Butyl Methoxydibenzoylmethane

- 30 Octocrylene,

Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid,

Benzophenone-3,

Benzophenone-4,

Benzophenone-5,

- 35 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoate de n-hexyle.

4-Methylbenzylidene camphor,

Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid,

Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetra-sulfonate,

- la 2,4,6-tris-(4'-amino benzalmalonate de diisobutyle)-s-triazine
Anisotriazine,
Ethylhexyl triazone,
Diethylhexyl Butamido Triazone,
5 Methylène bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphénol
Drometrizole Trisiloxane
Polysilicone-15
1,1-dicarboxy (2,2'-diméthyl-propyl)-4,4-diphénylbutadiène
et leurs mélanges.

10

Les filtres complémentaires inorganiques sont choisis parmi des pigments ou bien encore des nanopigments (taille moyenne des particules primaires: généralement entre 5 nm et 100 nm, de préférence entre 10 nm et 50 nm) d'oxydes métalliques enrobés ou non comme par exemple des nanopigments
15 d'oxyde de titane (amorphe ou cristallisé sous forme rutil et/ou anatase), de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium qui sont tous des agents photoprotecteurs UV bien connus en soi. Des agents d'enrobage classiques sont par ailleurs l'alumine et/ou le stéarate d'aluminium. De tels nanopigments d'oxydes métalliques, enrobés ou non enrobés, sont en particulier décrits dans
20 les demandes de brevets EP518772 et EP518773.

Les filtres UV complémentaires conformes à l'invention sont généralement présents dans les compositions selon l'invention dans des proportions allant de 0,01 à 20% en poids par rapport au poids total de la composition, et de
25 préférence allant de 0,1 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

Les compositions cosmétiques selon l'invention peuvent contenir en outre des agents de bronzage et/ou de brunissage artificiel de la peau (agents autobronzants) tels que la dihydroxyacétone (DHA).
30

Les compositions conformes à la présente invention peuvent comprendre en outre des adjuvants cosmétiques classiques notamment choisis parmi les corps gras, les solvants organiques, les épaississants ioniques ou non ioniques, les
35 adoucissants, les humectants, les antioxydants, les hydratants, les desquamants, les agents anti-radicalaires, les agents antipollution, les antibactériens, les agents anti-inflammatoires, les dépigmentants, les propigmentants, les opacifiants, les stabilisants, les émoullients, les silicones, les

agents anti-mousse, les agents répulsifs contre les insectes, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs anioniques, cationiques, non-ioniques, zwitterioniques ou amphotères, les antagonistes de substance P, les antagonistes de substance CGRP, les charges, les pigments, les polymères, les propulseurs, les agents alcalinisants ou acidifiants ou tout autre ingrédient habituellement utilisé dans le domaine cosmétique et/ou dermatologique.

Les corps gras peuvent être constitués par une huile ou une cire ou leurs mélanges. Par huile, on entend un composé liquide à température ambiante. Par cire, on entend un composé solide ou substantiellement solide à température ambiante, et dont le point de fusion est généralement supérieur à 35°C.

Comme huiles, on peut citer les huiles minérales (paraffine); végétales (huile d'amande douce, de macadamia, de pépin de cassis, de jojoba) ; synthétiques comme le perhydrosqualène, les alcools, les acides ou les esters gras (comme le benzoate d'alcools en C₁₂-C₁₅ vendu sous la dénomination commerciale « Finsolv TN » par la société WITCO, le palmitate d'octyle, le lanolate d'isopropyle, les triglycérides dont ceux des acides caprique/caprylique), les esters et éthers gras oxyéthylénés ou oxypropylénés; les huiles siliconées (cyclométhicone, polydiméthysiloxanes ou PDMS) ou fluorées, les polyalkylènes.

Comme composés cireux, on peut citer la paraffine, la cire de carnauba, la cire d'abeille, l'huile de ricin hydrogénée.

Parmi les solvants organiques, on peut citer les alcools et polyols inférieurs. Ces derniers peuvent être choisis parmi les glycols et les éthers de glycol comme l'éthylène glycol, le propylène glycol, le butylène glycol, le dipropylène glycol ou le diéthylène glycol.

Les épaississants peuvent être choisis notamment parmi les polymères acryliques réticulés comme les Carbomer, les polymères réticulés acrylates/C₁₀-C₃₀alkylacrylates du type Pemulen ou le polyacrylate-3 vendu sous le nom VISCOPHOBE DB 1000 par Amerchol ; les polyacrylamides tels que l'émulsion polyacrylamide, C₁₃-C₁₄ isoparaffine et laureth-7 vendue sous le nom SEPIGEL 305 par SEPPIC, les homopolymères ou copolymères d'AMPS tel l'HOSTACERIN AMPS vendu par CLARIANT, les gommes de guar

et celluloses modifiées ou non telles que la gomme de guar hydroxypropylée, la méthylhydroxyéthylcellulose et l'hydroxypropylméthyl cellulose, la gomme de xanthane, les silices nanométriques de type Aerosil.

- 5 Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir le ou les éventuels composés complémentaires cités ci-dessus et/ou leurs quantités de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement aux composés conformes à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

10

Les compositions selon l'invention peuvent être préparées selon les techniques bien connues de l'homme de l'art, en particulier celles destinées à la préparation d'émulsions de type huile-dans-eau ou eau-dans-huile.

- 15 Cette composition peut se présenter en particulier sous forme d'émulsion, simple ou complexe (H/E, E/H, H/E/H ou E/H/E) telle qu'une crème, un lait, ou sous la forme d'un gel ou d'un gel crème, sous la forme d'une lotion, d'une huile, de poudre, de bâtonnet solide et éventuellement être conditionnée en aérosol et se présenter sous forme de mousse ou de spray.

20

De préférence, les compositions selon l'invention se présentent sous la forme d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans huile.

- 25 Lorsqu'il s'agit d'une émulsion, la phase aqueuse de celle-ci peut comprendre une dispersion vésiculaire non ionique préparée selon des procédés connus (Bangham, Standish and Watkins. J. Mol. Biol. 13, 238 (1965), FR 2 315 991 et FR 2 416 008).

- 30 Lorsque la composition cosmétique selon l'invention est utilisée pour le soin de l'épiderme humain, elle peut se présenter sous forme de suspension ou de dispersion dans des solvants ou des corps gras, sous forme de dispersion vésiculaire non ionique ou encore sous forme d'émulsion, de préférence de type huile-dans-eau, telle qu'une crème ou un lait, sous forme de pommade, de gel, de gel crème, d'huile solaire, de bâtonnet solide, de poudre, de mousse aérosol
35 ou de spray.

Lorsque la composition cosmétique selon l'invention est utilisée pour le soin des cheveux, elle peut se présenter sous forme de shampooing, de lotion, de gel,

d'émulsion, de dispersion vésiculaire non ionique et constituer par exemple une composition à rincer, à appliquer avant ou après shampoing, avant ou après coloration ou décoloration, avant, pendant ou après permanente ou défrisage, une lotion ou un gel coiffants ou traitants, une lotion ou un gel pour le brushing ou la mise en plis, une composition de permanente ou de défrisage, de coloration ou décoloration des cheveux.

Lorsque la composition est utilisée comme produit de maquillage des ongles, des lèvres, des cils, des sourcils ou de la peau, tel que crème de traitement de l'épiderme, fond de teint, bâton de rouge à lèvres, fard à paupières, fard à joues, mascara ou ligneur encore appelé "eye liner", elle peut se présenter sous forme solide ou pâteuse, anhydre ou aqueuse, comme des émulsions huile dans eau ou eau dans huile, des dispersions vésiculaires non ioniques ou encore des suspensions.

A titre indicatif, pour les formulations antisolaires conformes à l'invention qui présentent un support de type émulsion huile-dans-eau, la phase aqueuse (comprenant notamment les filtres hydrophiles) représente généralement de 50 à 95% en poids, de préférence de 70 à 90% en poids, par rapport à l'ensemble de la formulation, la phase huileuse (comprenant notamment les filtres lipophiles) de 5 à 50% en poids, de préférence de 10 à 30% en poids, par rapport à l'ensemble de la formulation, et le ou les (co)émulsionnant(s) de 0,5 à 20% en poids, de préférence de 2 à 10% en poids, par rapport à l'ensemble de la formulation.

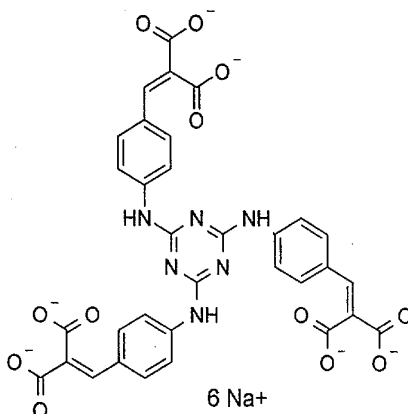
Un autre objet de l'invention est l'utilisation d'un composé de formule (I) tel que définie ci-dessus dans une composition cosmétique ou dermatologique comme agent filtrant les radiations UV.

Un autre objet de l'invention est l'utilisation d'un composé de formule (I) tel que définie ci-dessus dans une composition cosmétique comme agent de contrôle de la variation de la couleur de la peau due aux rayonnements UV.

Un autre objet de l'invention est l'utilisation d'un composé de formule (I) tel que définie précédemment comme agent photostabilisant de polymères synthétiques tels que les matières plastiques ou de verres en particulier des verres de lunettes ou des lentilles de contact.

Des exemples concrets, mais nullement limitatifs, illustrant l'invention, vont maintenant être donnés.

EXEMPLE 1 : Préparation du sel hexasodique de l'acide 2-(4-{4,6-Bis-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie A :



Première étape : préparation du sel di-sodique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique :

Dans un réacteur équipé d'un thermomètre, d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant, on place la pipéridine (206,6g, 2,42 mole). On chauffe vers 40°C. On introduit l'acide malonique par portions en 15 minutes sans dépasser 70°C (83,4g, 0,8 mole). On maintient la pâte visqueuse obtenue à 70°C et introduit par portions le p-amino benzaldéhyde en 15 minutes (97g, 0,8 mole). Le mélange visqueux est laissé à 90°C sous agitation et contrôle de viscosité. Lorsque la viscosité devient plus importante, on commence à introduire l'alcool isopropylique (après 1 heure 15 minutes). L'introduction de 200 ml d'alcool isopropylique s'est faite en 2 heures 50 minutes. On refroidit et on filtre. Le précipité obtenu est lavé avec un minimum d'alcool isopropylique. Après séchage sous vide sur P₂O₅, on obtient 210 g (Rendement 70 %) du sel de di-péridinium de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique sous forme de poudre jaune. Ensuite, on introduit de la soude (200ml de soude aqueuse à 35%, 1,75 mole) en 15 minutes à une température de 90°C-70°C toujours sous agitation. On refroidit vers 40°C. On ajoute 700 ml d'éthanol et filtre le mélange réactionnel. Le solide est repris dans au moins 500 ml d'eau et filtré. On obtient environ 5 g de résidu que l'on jette. Le filtrat est concentré de moitié et on ajoute 700 ml d'éthanol à 95 et laisse cristalliser. Après filtration, séchage sous vide

sur P_2O_5 , on obtient 140 g (Rendement 70 %) du sel di-sodique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique sous forme de poudre jaune utilisée telle quelle dans l'étape suivante.

5 Deuxième étape : préparation de l'acide 2-(4-{4,6-Bis-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique :

Dans un réacteur équipé d'un thermomètre, d'un système de mesure de pH, d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule d'introduction, le dérivé obtenu à l'étape précédente (108g, 0,43 mole) est solubilisé dans 300 ml d'eau et est maintenu à $+5^\circ C$. On ajoute à température inférieure à $+5^\circ C$ le
 10 chlorure de cyanuryle (18,4g, 0,3 équivalent chlore) dissous dans 350 ml d'acétone. En fin d'introduction, le pH doit être égal à 7 environ. Le mélange hétérogène est chauffé progressivement, l'acétone est distillée pour pouvoir chauffer le mélange réactionnel à $95^\circ C$. Le pH est ajusté et maintenu à pH 9
 15 avec de la soude concentrée. On chauffe pendant 2 heures. Après refroidissement, les jus sont acidifiés jusqu' à pH 1 par de l'acide chlorhydrique concentré. Il se forme un fin précipité orangé. On le filtre. Le gâteau obtenu est redispersé dans l'eau et filtré. Après filtration, séchage sous vide sur P_2O_5 , on obtient 56,6 g de poudre orangée (Rendement = 81 %) du dérivé acide de
 20 l'exemple 1 :

UV (Ethanol) $\lambda_{max} = 348 \text{ nm}$ $\epsilon_{max} = 64\,820$ $E_{1\%} = 930$

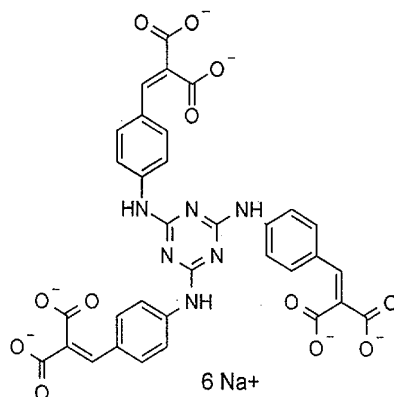
Troisième étape : préparation du dérivé de l'exemple 1 :

25 Le dérivé de l'étape précédente (5g, 0,0072 mole) est suspendu dans 19,9 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (4,9g, 0,043 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 1 sous forme d'une solution aqueuse à 20% de matière active (sel de sodium) et de couleur brune (pH 9,8) :

30

UV (Eau) $\lambda_{max} = 323 \text{ nm}$ $\epsilon_{max} = 86\,428$ $E_{1\%} = 1043$.

EXEMPLE 2 : Préparation du sel hexasodique de l'acide 2-(4-{4,6-Bis-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie B :



5

Première étape : préparation de l'acide 2-(4-{4,6-Bis-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique :

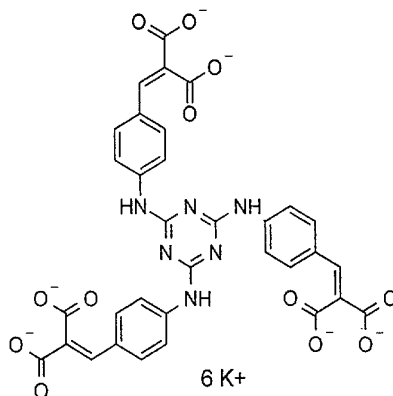
- 10 Le 2,4,6-tris(4'-amino benzalmalonate de diisobutyle)-s-triazine (exemple 1 du brevet EP 507 691 B1) (10,3g, 0,01 mole) est solubilisé dans 150ml d'isopropanol. La potasse en excès (7,8g, 0,12 mole) dissoute dans 50ml d'isopropanol y est ajoutée. On porte au reflux pendant 2 heures. Un insoluble se forme. On filtre et lave le précipité obtenu à l'isopropanol. Le solide est mis
- 15 en solution dans 50ml d'eau. On ajuste le pH à 1 avec de l'acide chlorhydrique concentré sous agitation. Le solide obtenu est filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 5,2g (Rendement 67%) du dérivé acide de l'exemple 2 sous forme d'une poudre jaune.

- 20 Deuxième étape : préparation du dérivé de l'exemple 2 :

- Le dérivé de l'étape précédente (5g, 0,0072 mole) est suspendu dans 19,9 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (4,9g, 0,043 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 1 sous forme d'une
- 25 solution aqueuse à 20% de matière active (sel de sodium) et de couleur brun pâle (pH 9,6) :

UV (Eau) $\lambda_{\max} = 323 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 87\,820$ $E_{1\%} = 1060$.

EXEMPLE 3 : Préparation du sel hexapotassique de l'acide 2-(4-{4,6-Bis-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie B :



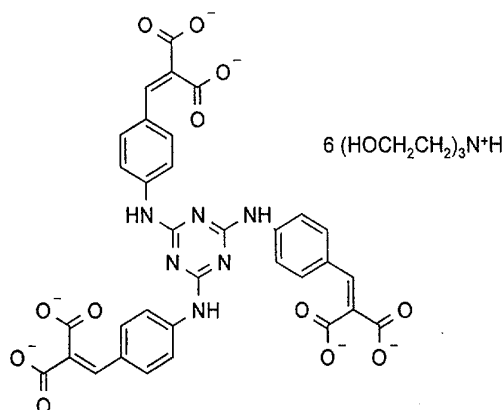
5

Le 2,4,6-tris(4'-amino benzalmalonate de diisobutyle)-s-triazine (exemple 1 du brevet EP 507 691 B1) (10,3g, 0,01 mole) est solubilisé dans 150ml d'isopropanol. La potasse en excès (7,8g, 0,12 mole) dissoute dans 50ml d'isopropanol y est ajoutée. On porte au reflux pendant 2 heures. Un insoluble se forme. On filtre et lave le précipité obtenu copieusement à l'isopropanol. Après séchage sous vide sur P_2O_5 , on obtient 9,2 g (Rendement = 100 %) du dérivé de l'exemple 3 sous forme d'un solide rouge brique qui devient jaune à l'air :

15 UV (Eau) $\lambda_{\max} = 324 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 66\,600$ $E_{1\%} = 720$

EXEMPLE 4 : Préparation du sel hexatriéthanolamine de l'acide 2-(4-{4,6-Bis-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie A :

20

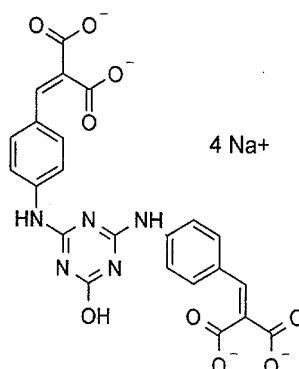


Le dérivé de la deuxième étape de l'exemple 1 (5g, 0,0072 mole) est suspendu dans 26,6 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la triéthanolamine (6,4g, 0,043 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de triéthanolamine de l'exemple 4 sous forme d'une solution aqueuse à 30% de matière active (sel de triéthanolamine) et de couleur brun pâle (pH 7,3) :

UV (Eau) $\lambda_{\max} = 322 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 83 \text{ 250}$ $E_{1\%} = 523$.

EXEMPLE 5 :

Préparation du sel tetrasodique de l'acide 2-(4-{4-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-6-hydroxy-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie A :



Première étape : préparation du sel di-potassique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique :

Le sel de di-péridinium de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique obtenu à la première étape de l'exemple 1 (210g) est ajouté à de la potasse à 85% (114g, 1,75 mole) dissoute dans 200ml d'éthanol à 96% en 15 minutes à une température de 90°C-70°C toujours sous agitation.

On refroidit vers 40°C. On ajoute 700 ml d'éthanol à 96% et filtre le mélange réactionnel. Le solide est repris dans au moins 500 ml d'eau et filtré. Le filtrat est concentré de moitié et on ajoute 500 ml d'isopropanol et laisse cristalliser.

Après filtration, séchage sous vide sur P_2O_5 , on obtient 205g (Rendement 90 %) du sel di-potassique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique sous forme d'une poudre jaune clair utilisée telle quelle dans l'étape suivante.

Deuxième étape : préparation de l'acide 2-(4-{4-chloro-6-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique :

Dans un réacteur équipé d'un thermomètre, d'un système de mesure de pH,
 5 d'une agitation mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule d'introduction, le
 dérivé obtenu à l'étape précédente (124,6g, 0,44 mole) est solubilisé dans 800
 ml d'eau et est maintenu à +5°C. On ajoute à température inférieure à +5°C le
 chlorure de cyanuryle (36,9g, 0,2 équivalent chlore) dissous dans 700 ml
 10 d'acétone. En fin d'introduction, le pH doit être égal à 7 environ. Le mélange
 hétérogène est chauffé progressivement, l'acétone est distillée pour pouvoir
 chauffer le mélange réactionnel à 95°C. Le pH est ajusté et maintenu à pH 9
 avec de la potasse. On chauffe pendant 2 heures. Après refroidissement, les jus
 sont acidifiés jusqu' à pH 1 par de l'acide chlorhydrique concentré. Il se forme
 un fin précipité jaune orangé. On le filtre. Le gâteau obtenu est redispersé dans
 15 l'eau et filtré. Après filtration, séchage sous vide sur P₂O₅, on obtient 91,3 g
 (Rendement = 90 %) de l'acide 2-(4-{4-chloro-6-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-
 phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique sous forme de
 poudre rouge orangée:

UV (NaOH 0,1N) $\lambda_{\max} = 320 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 64\,960$ $E_{1\%} = 932$

20

Troisième étape : préparation de l'acide 2-(4-{4-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-6-hydroxy-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique:

Le dérivé de l'étape précédente (50g, 0,095 mole) est mis en suspension dans
 25 500 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau jusqu'à
 l'obtention d'un pH de 12. On chauffe à 95°C sous agitation pendant 2 heures.
 On refroidit. Le milieu est acidifié jusqu'à un pH de 1 par de l'acide
 chlorhydrique concentré. Après filtration, copieux lavages à l'eau et séchage
 sous vide sur P₂O₅, on obtient 52,4g (Rendement = 100%) de l'acide 2-(4-{4-
 30 [4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-6-hydroxy-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-
 benzylidène)-malonique sous forme de poudre rouge orangée:

UV (dmso/Ethanol) $\lambda_{\max} = 336 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 35\,070$ $E_{1\%} = 691$

35 Quatrième étape : préparation du dérivé de l'exemple 5 :

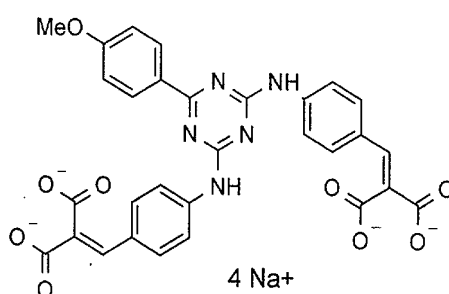
Le dérivé obtenu à l'étape précédente (10g, 0,02 mole) est suspendu dans 43,8
 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% (3,16g, 0,079 mole). On

obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 5 sous forme d'une solution aqueuse à 20% de matière active (sel de sodium) et de couleur brun pâle (pH 9,2) :

5 UV (NaOH 0,1N) $\lambda_{\max} = 322 \text{ nm}$ $\varepsilon_{\max} = 50\,700$ $E_{1\%} = 852$.

EXEMPLE 6 : Préparation du sel tetrasodique de l'acide 2-{4-[4-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-6-(4-méthoxy-phényl)-[1,3,5]triazin-2-ylamino]-benzylidène}-malonique par la voie A :

10



Première étape : préparation du 2,4-dichloro-6-(4-méthoxy-phényl)-[1,3,5]triazine

15

Dans un réacteur de 1 litre sous azote, on charge le chlorure de cyanuryle (36,9g, 0,2 mole), puis 50ml de THF. La suspension est refroidie à 5-10°C. Sous agitation, à une température inférieure à 10°C, on coule la solution 0,5M dans le THF de para méthoxy phényl magnésium (400ml, 0,2 mole) sous gaz

20 inerte en 45 minutes. Le mélange réactionnel est laissé une nuit au repos. Le solvant est évaporé au rotavapeur. Le résidu est versé dans l'eau acidulée. Après une extraction au dichlorométhane, on lave la phase organique à l'eau, la sèche sur sulfate de sodium. On évapore le solvant. Le solide brut obtenu est trituré avec de l'isopropanol puis filtré. Le solide est solubilisé dans le toluène à

25 chaud. Un ajout du même volume d'heptane précipite le produit. On refroidit, filtre et sèche. On obtient ainsi 31,7g (Rendement 62%) de 2,4-dichloro-6-(4-méthoxyphényl)-[1,3,5]triazine sous forme d'une poudre beige (Pf 133-136°C) utilisée telle quelle dans l'étape suivante.

30

Deuxième étape : préparation de l'acide 2-{4-[4-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phenylamino]-6-(4-methoxy-phenyl)-[1,3,5]triazin-2-ylamino]-benzylidène}-malonique

- 5 Le sel di-sodique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique (obtenu à la première étape de l'exemple 1) (10,4g, 0,04 mole) est solubilisé dans 50ml d'eau. On ajoute le dérivé de l'étape précédente (5,1g, 0,02 mole) en solution dans 100ml d'acétone à 40°C. On maintient le pH à 12 par l'introduction de soude concentrée. On distille l'acétone jusqu'à la température de 75°C. Le milieu devient pratiquement homogène. Au bout d'une heure, la réaction est arrêtée et refroidie. On ajuste le pH à 1 avec de l'acide chlorhydrique concentré sous agitation. Le solide obtenu est filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 9,7g (Rendement 81%) du dérivé acide de l'exemple 6 sous forme d'un solide rouge orangé :

15

UV (Ethanol)

$$\lambda_{\max} = 337 \text{ nm}$$

$$\epsilon_{\max} = 47\,200$$

$$E_{1\%} = 790$$

$$\lambda_{\max} = 306 \text{ nm (épaulement)}$$

$$\epsilon_{\max} = 37\,900$$

$$E_{1\%} = 634$$

- 20 Troisième étape : préparation du dérivé de l'exemple 6

- Le dérivé de l'étape précédente (5g, 0,0084 mole) est suspendu dans 22 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (1,35g, 0,0334 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 6 sous forme d'une solution aqueuse à 20% de matière active et de couleur brune (pH 9,5) :

25

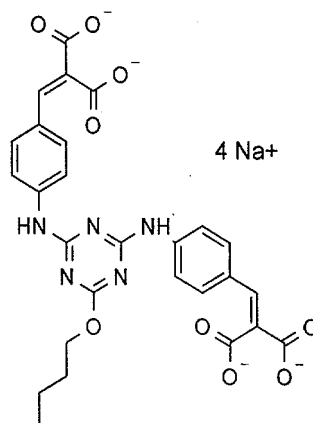
UV (Eau)

$$\lambda_{\max} = 318 \text{ nm}$$

$$\epsilon_{\max} = 45\,900$$

$$E_{1\%} = 768.$$

EXEMPLE 7 : Préparation du sel tetrasodique de l'acide 2-(4-{4-butoxy-6-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie A :



5

Première étape : préparation de l'acide 2-(4-{4-butoxy-6-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique :

- 10 Le sel di-sodique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique (obtenu à la première étape de l'exemple 1) (11,31g, 0,045 mole) est solubilisé dans 50ml d'eau. On ajoute du 2-n-butoxy-4,6-dichloro-1,3,5-triazine (5g, 0,0225 mole) en solution dans 60ml d'acétone à 50°C en 30 minutes. On maintient le pH à 9 par l'introduction de soude. On distille l'acétone jusqu'à la température de 75°C. Le milieu reste homogène. Au bout de 2 heures, la réaction est arrêtée et refroidie. On ajuste le pH à 1 avec de l'acide chlorhydrique sous agitation. Le solide obtenu est filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 7,15g (Rendement 56%) du dérivé acide de l'exemple 7 sous forme d'une poudre rouge orangé très fine.

20 Deuxième étape : préparation du dérivé de l'exemple 7

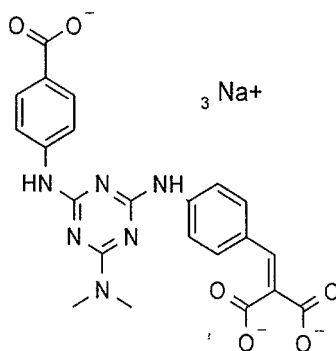
- Le dérivé de l'étape précédente (5g, 0,0089 mole) est suspendu dans 22,5 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (1,42g, 0,0335 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 7 sous forme d'une solution aqueuse à 20% de matière active et de couleur brune (pH 9,2) :

UV (Eau) $\lambda_{\max} = 317 \text{ nm}$

$\epsilon_{\max} = 51\,960$

$E_{1\%} = 922.$

EXEMPLE 8 : Préparation du sel trisodique de l'acide 2-{4-[4-carboxy-phénylamino)-6-diméthylamino-[1,3,5]triazin-2-ylamino]-benzylidène}-malonique par la voie A :



5

Première étape : préparation de la 2-(4'-ylamino benzoate de butyle)-4,6-dichloro-s-triazine :

- 10 A une solution de chlorure de cyanuryle (18,4 g, 0,1 mole) dans 100 ml d'acétone/50 ml d'eau, on ajoute à 0-5°C, goutte à goutte, le 4-amino benzoate de butyle (19,32 g, 0,1 mole) en solution dans 200 ml d'acétone, puis 100 ml de bicarbonate de sodium 0,1 N en 1 heure. L'agitation est maintenue 1 heure. Après essorage du précipité, lavage à l'eau et séchage, on obtient la 2-(4'-ylamino benzoate de butyle)-4,6-dichloro-s-triazine (33 g, rendement = 96 %)
- 15 sous forme d'une poudre blanche (Pf 248°C) utilisé telle quelle dans l'étape suivante.

Deuxième étape : préparation de l'acide 2-{4-[4-carboxy-phénylamino)-6-diméthylamino-[1,3,5]triazin-2-ylamino]-benzylidène}-malonique :

20

- Le sel di-sodique de l'acide 2-(4-amino-benzylidène)-malonique (obtenu à la première étape de l'exemple 1) (2,94g, 0,012 mole, 100% excès) est solubilisé dans 20ml d'eau. On y ajoute le dérivé précédent (2g, 0,0058 mole) en solution dans 30ml d'acétone à 50°C en 30 minutes en présence de 5ml de DMF pour homogénéiser le milieu (ce DMF a dû libérer de la N,N-diméthylamine). On maintient le pH à 12 par l'introduction de soude concentrée. On distille l'acétone jusqu'à la température de 70°C. Le milieu reste homogène. Au bout de 2 heures, la réaction est arrêtée et refroidie. On ajuste le pH à 1 avec de l'acide chlorhydrique concentré sous agitation. Le solide obtenu est filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 2,34g (Rendement 85%) du dérivé acide de l'exemple 8
- 25 sous forme d'une poudre jaune :
- 30

UV (DMF)	$\lambda_{\max} = 338 \text{ nm}$	$\epsilon_{\max} = 34\,440$	$E_{1\%} = 740$
UV (DMF)	$\lambda_{\max} = 303 \text{ nm}$	$\epsilon_{\max} = 40\,370$	$E_{1\%} = 870$

Troisième étape : préparation du dérivé de l'exemple 8

5

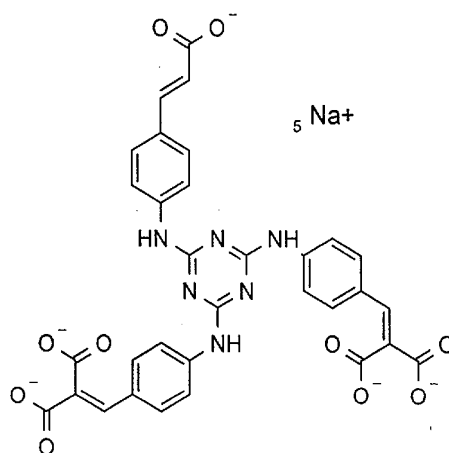
Le dérivé de l'étape précédente (1g, 0,0022 mole) est suspendu dans 4,57 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (0,264g, 0,0066 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 8 sous forme d'une solution aqueuse à 20% de matière active et de couleur jaune (pH 9,5) :

10

UV (Eau)	$\lambda_{\max} = 317 \text{ nm (épaulement)}$	$\epsilon_{\max} = 43\,750$	$E_{1\%} = 943$
	$\lambda_{\max} = 302 \text{ nm}$	$\epsilon_{\max} = 46\,630$	$E_{1\%} = 1005$

EXEMPLE 9 : Préparation du sel pentasodique de l'acide 2-(4-[4-(2-carboxy-vinyl)-phénylamino]-6-[4-(2,2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie B :

15



20

Première étape : préparation de l'acide 2-(4-[4-carboxy-phénylamino]-6-diméthylamino-[1,3,5]triazin-2-ylamino)-benzylidène)-malonique selon la voie B :

25

Le 2,4-bis(4'-aminobenzal-malonate de diisobutyle)-6-(2-éthylhexylamino)-s-triazine (obtenu à l'exemple 6 du brevet EP 0 507 691) (3g, 0,003 mole) est solubilisé dans 40ml d'isopropanol. La potasse (2,6g, 0,058 mole) dissoute dans 20ml d'isopropanol y est ajoutée. On porte au reflux. Un insoluble se forme. On ajoute progressivement de l'eau et continue le chauffage pendant 2 heures. On évapore l'isopropanol. On ajuste le pH à 1 avec de l'acide chlorhydrique

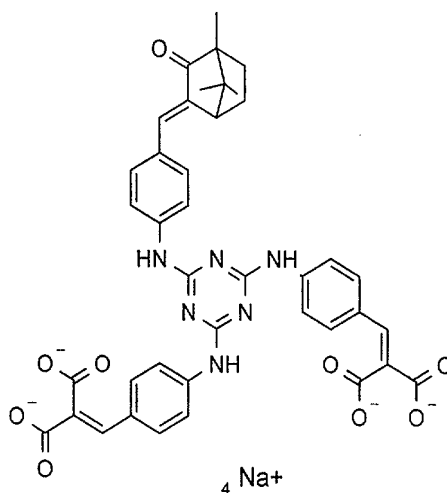
concentré sous agitation. Le solide obtenu est filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 1,32g (Rendement 67%) du dérivé acide de l'exemple 9 sous forme d'une poudre jaune :

5 Deuxième étape : préparation du dérivé de l'exemple 9 :

Le dérivé de l'étape précédente (1g, 0,00153 mole) est suspendu dans 4,53 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (0,31g, 0,077 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 9 sous forme d'une
10 solution aqueuse à 20% de matière active et de couleur jaune (pH 9,5) :

UV (Eau) $\lambda_{\max} = 327 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 83\,070$ $E_{1\%} = 1274$.

15 EXEMPLE 10 : Préparation du sel tetrasodique de l'acide 2-(4-{4-[4-(2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-6-[4-(4,7,7-triméthyl-3-oxo-bicyclo[2.2.1]hept-2-ylidèneméthyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino]-benzylidène]-malonique par la voie B:



20

Première étape : préparation de de l'acide 2-(4-{4-[4-(2-dicarboxy-vinyl)-phénylamino]-6-[4-(4,7,7-triméthyl-3-oxo-bicyclo[2.2.1]hept-2-ylidèneméthyl)-phénylamino]-[1,3,5]triazin-2-ylamino]-benzylidène]-malonique :

25

Le 2,4-bis(4'-aminobenzalmalonate de diisobutyle)-6-(4'-aminobenzylidène camphre)-s-triazine (obtenu à l'exemple 9 du brevet EP 0 507 691) (7g, 0,0072 mole) est solubilisé dans 100ml d'isopropanol. La potasse (3,24g, 0,058 mole)

dissoute dans 20ml d'isopropanol y est ajoutée. On porte au reflux pendant 1 heure. L'insoluble formé est filtré et est lavé copieusement à l'isopropanol. Le solide rouge brique obtenu devient jaune à l'air. On reprend le solide dans l'eau et on acidifie jusqu'à pH 1 par de l'acide chlorhydrique. Le solide obtenu est
 5 filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 4,6g (Rendement 86%) du dérivé acide de l'exemple 10 sous forme d'une poudre jaune orangée :

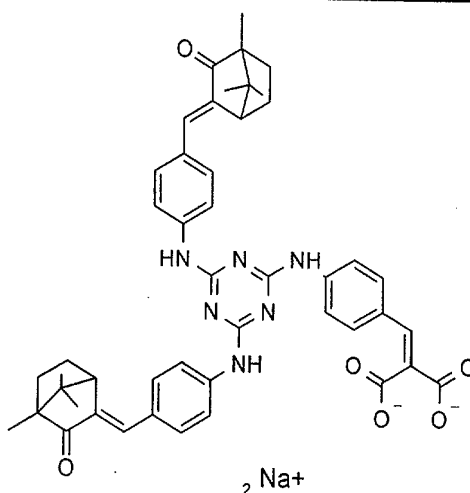
Deuxième étape : préparation du dérivé de l'exemple 10

10 Le dérivé de l'étape précédente (2g, 0,00268 mole) est suspendu dans 8,73 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (0,43g, 0,0107 mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 10 sous forme d'une solution aqueuse à 20% de matière active et de couleur jaune pâle (pH 9,0) :

15

UV (Eau) $\lambda_{\max} = 329 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 69\,210$ $E_{1\%} = 963$.

EXEMPLE 11 : Préparation du sel disodique de l'acide 2-(4-{[4,6-bis({4-(4,7,7-triméthyl-3-oxobicyclo[2.2.1]hept-2-ylidène)méthyl]-phényl}amino)-[1,3,5]triazin-2-ylamino}-benzylidène)-malonique par la voie B:
 20



Première étape : préparation de de l'acide 2-(4-{[4,6-bis({4-(4,7,7-triméthyl-3-oxobicyclo[2.2.1]hept-2-ylidène)méthyl]-phényl}amino)-[1,3,5]triazin-2-ylamino)-benzylidène)-malonique :
 25

Le 2,4-bis(4'-aminobenzylidène camphre)-6-(4'-aminobenzalmonate de diisobutyle)--s-triazine (obtenu à l'exemple 2 du brevet EP 0 507 692) (1,5g,

- 0,0017 mole) est solubilisé dans un mélange d'éthanol et de soude aqueuse. On porte au reflux pendant 7 heures. L'insoluble formé est filtré et est lavé copieusement à l'isopropanol. Après refroidissement, un précipité se forme. On filtre. Les jus de filtration sont acidifiés jusqu'à pH 1 par de l'acide chlorhydrique.
- 5 Le solide obtenu est filtré, lavé à l'eau puis séché. On obtient 0,33g (Rendement 24%) du dérivé acide de l'exemple 11 sous forme d'une poudre jaune

Deuxième étape : préparation du dérivé de l'exemple 11

- 10 Le dérivé de l'étape précédente (0,33g, $4,2 \times 10^{-4}$ mole) est suspendu dans 7,03 ml d'eau. On y ajoute sous agitation de la soude à 35% dans l'eau (0,033g, $4,2 \times 10^{-4}$ mole). On obtient ainsi le dérivé sel de sodium de l'exemple 11 sous forme d'une solution aqueuse à 5% de matière active et de couleur jaune pâle (pH 8,5) : UV (Eau) $\lambda_{\max} = 353 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 98 \text{ 170}$ $E_{1\%} = 1238$.

15

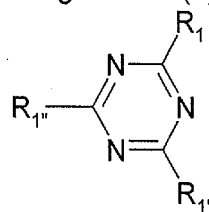
EXEMPLE 12 : Composition antisolaire (émulsion huile-dans-eau)

- Composé de l'exemple 4 (solution aqueuse sel de triéthanolamine à 30% MA) 6 g
- Mélange d'alcool cétylstéarylique et d'alcool cétylstéarylique oxyéthyléné (33 motifs OE) 80/20
20 vendu par la société TENSIA sous la dénomination commerciale DEHSCONET® 390 7 g
- Mélange de mono- et de distéarate de glycérol vendu sous la dénomination commerciale CERASYNTH® SD
25 par la société ISP 2 g
- Alcool cétylique 1,5 g
- Polydiméthylsiloxane vendu sous la dénomination DC200Fluid® par la société DOW CORNING 1,5 g
- Glycérine 15 g
- 30 • Conservateurs q.s.
- Eau déminéralisée qsp 100 g

- La phase grasse est chauffée à environ 70 – 80 °C jusqu'à fusion complète. On ajoute ensuite sous agitation vigoureuse la phase aqueuse contenant le
- 35 composé de l'exemple 4 en une seule fois à 80°C. On maintient l'agitation pendant 10 à 15 minutes, puis on laisse refroidir sous agitation modérée jusqu'à environ 40 °C et on ajoute les conservateurs. On obtient ainsi une crème anti-solaire jaune clair particulièrement efficace contre les UV-B.

REVENDICATIONS

1. Composé répondant à la formule générale (1) suivante :

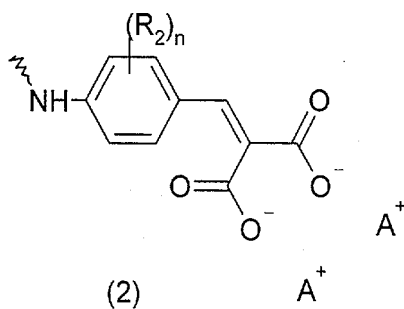


(1)

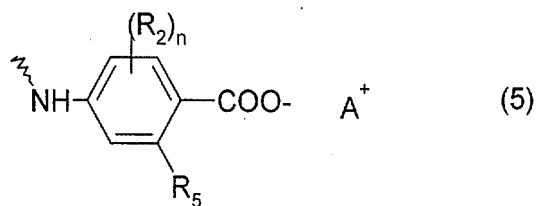
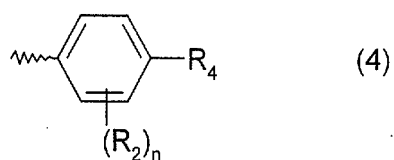
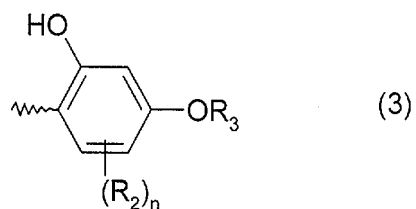
5 dans laquelle :

R_1 , R_1' et R_1'' , identiques ou différents, désignent :

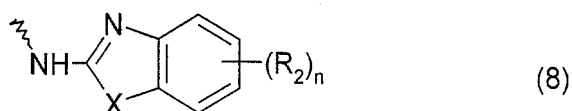
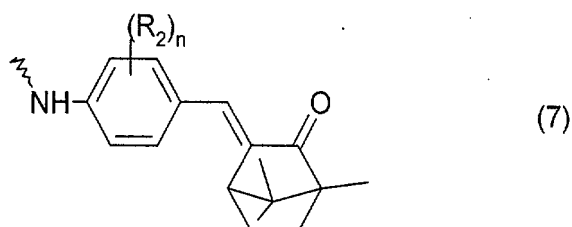
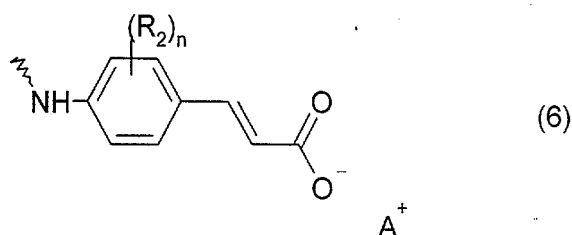
(i) soit un groupe chromophore répondant à l'une des formules suivantes :



10



15



5

dans lesquelles :

R_2 représente un groupe alkyle en C_1 - C_8 , linéaire ou ramifié ;

n vaut 0, 1 ou 2,

les radicaux A , identiques ou différents représentent hydrogène ; un cation du
 10 type métal alcalin comme sodium ou potassium ; un groupe ammonium ; un
 radical mono, di- ou tri- alkylammonium en C_1 - C_{20} ; un radical mono, di- ou
 trialkanolammonium en C_2 - C_{20} ;

R_3 représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} , linéaire ou ramifié ; un radical alcène
 en C_2 - C_{20} , linéaire ou ramifié ; les dits radicaux pouvant contenir un ou plusieurs
 15 atomes d'oxygène, atomes de silicium ou groupes trisiloxanes ;

R_4 représente un radical alkyle en C_1 - C_{20} , linéaire ou ramifié ; un radical
 alcényle en C_2 - C_{20} , linéaire ou ramifié ; un radical alcoxy en C_1 - C_{20} , linéaire ou
 ramifié ; lesdits radicaux pouvant contenir un ou plusieurs atomes d'oxygène,
 atomes de silicium ou groupes trisiloxanes ;

20 R_5 représente l'hydrogène ou OH,

X représente O, S ou NR_6 avec R_6 représentant H ou un radical alkyle en C_1 - C_4 ,
 linéaire ou ramifié ;

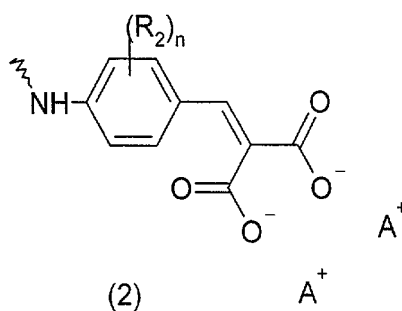
sous réserve qu'au moins un des radicaux R_1 , R_1' et R_1'' désigne un groupe
 chromophore de formule (2) et qu'au plus un des radicaux R_1 , R_1' et R_1''
 25 désigne un groupe chromophore de formule (3) ;

(ii) OH ; un radical alcoxy en C₁-C₂₀, linéaire ou ramifié ; un radical mono ou dialkylamino en C₁-C₂₀, linéaire ou ramifié; lesdits radicaux pouvant contenir un ou plusieurs atomes d'oxygène, atomes de silicium ou groupes trisiloxanes.

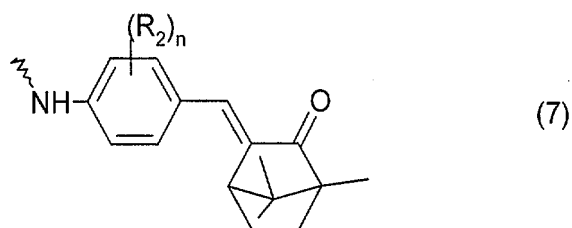
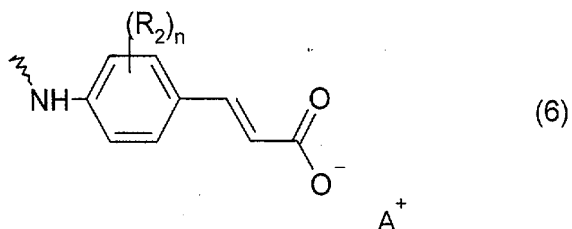
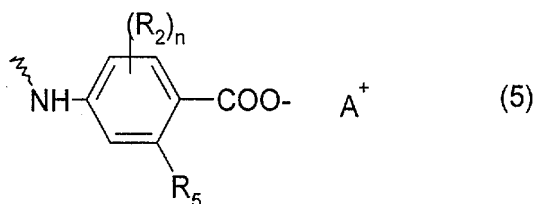
5 2. Composé selon la revendication 1, pour lequel :

R₁, R₁' et R₁'', identiques ou différents, désignent :

(i) soit un chromophore de formule :



10



15 dans lesquelles :

A désigne Na, K ou triéthanolamine ;

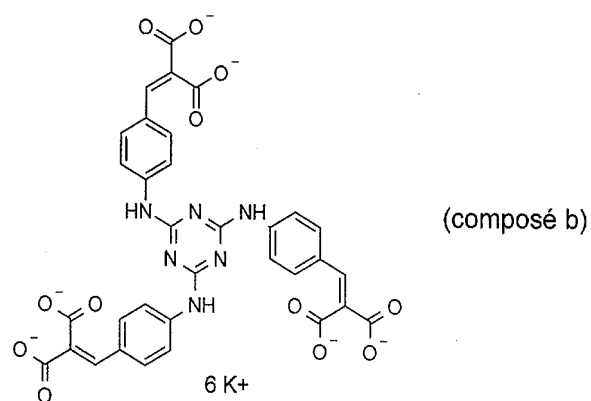
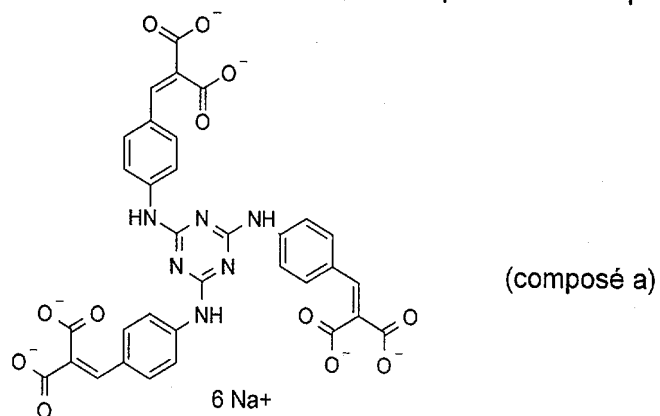
n = 0 ;

R₅ désigne hydrogène ou OH ;

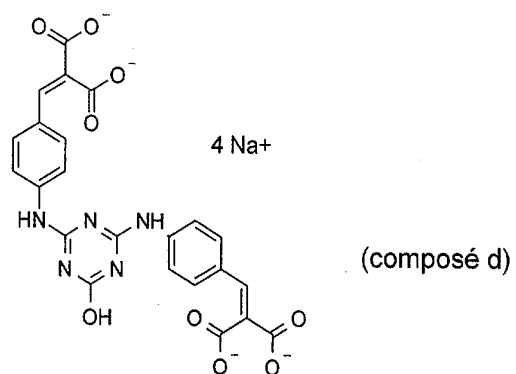
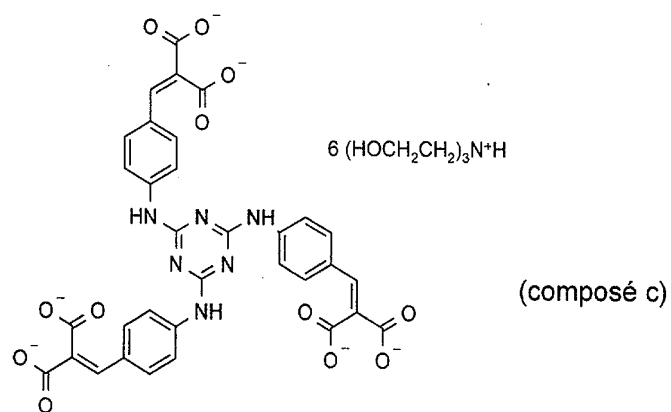
(ii) soit un radical OH ; un radical alcoxy en C₁-C₄ ; un radical dialkylamino en

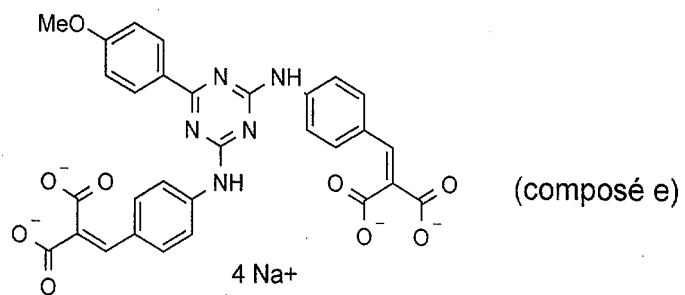
20 C₁-C₄.

3. Composé selon la revendication 1 ou 2, choisi parmi les composés suivants :

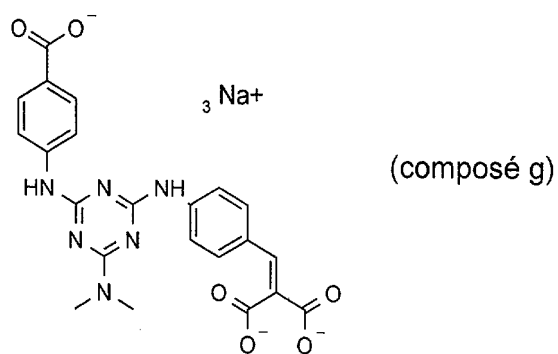
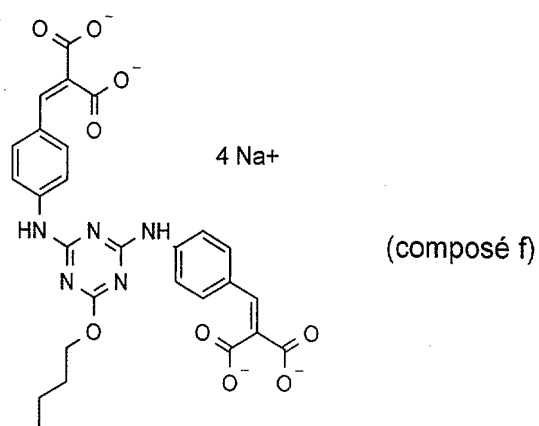


5

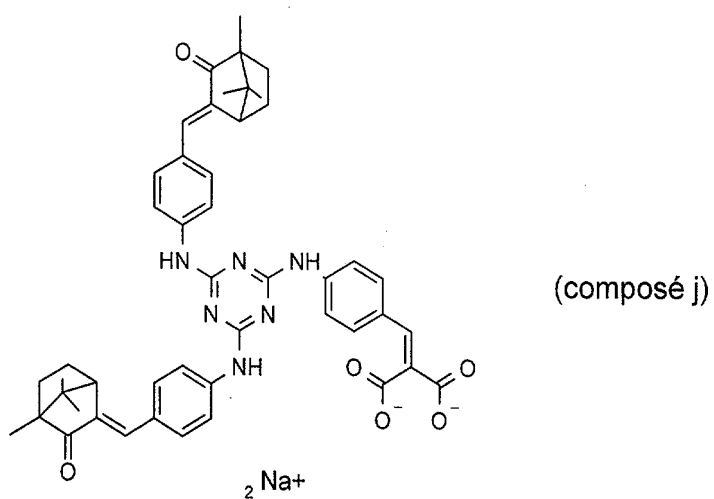
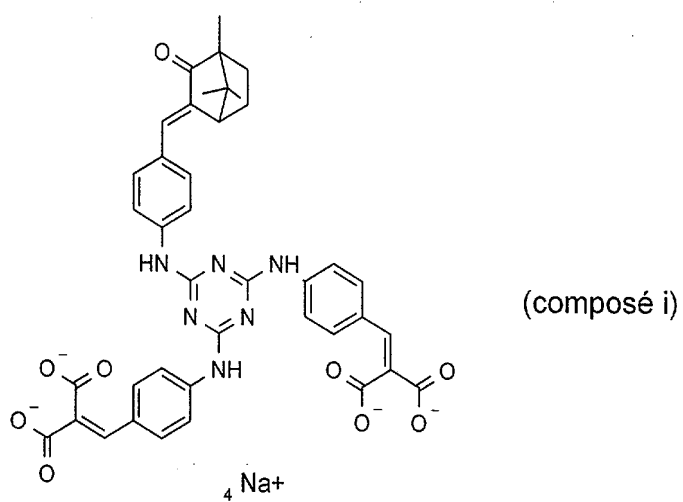
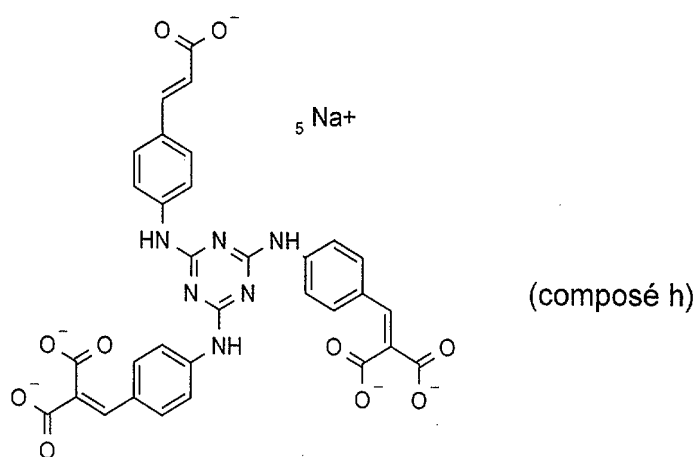




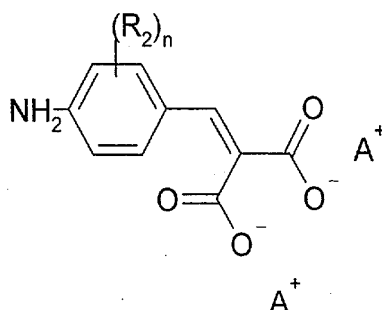
5



10



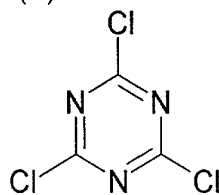
4. Procédé de préparation d'un composé de formule (1) tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes, qui consiste à faire réagir un aminobenzalmalonate de formule (D) suivante



5

dans laquelle A, R₂, n ont les mêmes significations indiquées dans les revendications précédentes :

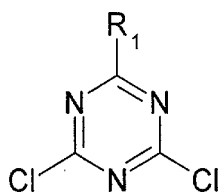
(i) lorsque le composé de formule (1) comporte trois groupements de formule (2) , sur un composé de formule (A) suivante :



(A)

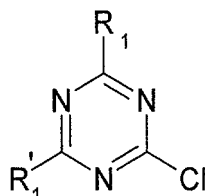
10

(ii) lorsque le composé de formule (1) comporte un seul groupement de formule (2), sur un composé de formule (B) suivante :



(B)

15 (iii) lorsque le composé de formule (1) comporte deux groupements de formule (2), sur un composé de formule (B) suivante :



(A)

5. Procédé selon la revendication 4, où les conditions de mise en œuvre sont les suivantes : milieu aqueux homogène ou en suspension et en présence ou pas d'un co-solvant organique, le pH étant ajusté pendant la réaction à un pH n'excédant pas 9,5 et plus particulièrement inférieur à 9,0 et à une température comprise entre +5°C-120°C et plus particulièrement entre +5°C-85°C.

Comme co-csovant organique, on peut utiliser entre autres l'acétone, le THF ou le toluène.

Comme agent basique, on peut utiliser entre autres la soude, la potasse, le bicarbonate ou le carbonate de sodium.

10

6. Composition cosmétique ou dermatologique, destinée à la photoprotection des matières kératiniques, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un support cosmétiquement acceptable au moins un composé méthyltrialkylsilane répondant à la formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3.

15

7. Composition selon la revendication 6, caractérisée par le fait que le composé de formule (I) est présent dans la composition à une teneur allant de 0,01 à 20 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,1 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

20

8. Composition selon la revendication 6 ou 7, caractérisée par le fait que ledit support cosmétiquement acceptable se présente sous la forme d'une émulsion de type huile-dans-eau ou eau-dans-huile.

25

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, caractérisée par le fait qu'elle comprend en outre un ou plusieurs filtres organiques ou inorganiques complémentaires actifs dans l'UV-A et/ou UV-B.

30

10. Composition selon la revendication 9, caractérisée par le fait que lesdits filtres organiques complémentaires sont choisis parmi les anthranilates ; les dérivés cinnamiques ; les dérivés de dibenzoylméthane ; les dérivés salicyliques, les dérivés du camphre ; les dérivés de triazine ; les dérivés de la benzophénone ; les dérivés de β,β -diphénylacrylate ; les dérivés de benzotriazole ; les dérivés de benzalmalonate ; les dérivés de benzimidazole ; les imidazolines ; les dérivés bis-benzoazolyle ; les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque (PABA) ; les dérivés de méthylène bis-(hydroxyphényl

35

benzotriazole) ; les polymères filtres et silicones filtres; les dimères dérivés d' α -alkylstyrène; les 4,4-diarylbutadiènes et leurs mélanges.

- 11.** Composition selon la revendication 10, caractérisée par le fait que lesdits
- 5 filtres organiques complémentaires sont choisis parmi
- Ethylhexyl Salicylate,
Ethylhexyl Methoxycinnamate
Butyl Methoxydibenzoylmethane
Octocrylene,
- 10 Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid,
Benzophenone-3,
Benzophenone-4,
Benzophenone-5,
2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoate de n-hexyle.
- 15 4-Methylbenzylidene camphor,
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid,
Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetra-sulfonate,
2,4,6-tris-(4'-amino benzalmalonate de diisobutyle)-s-triazine
Anisotriazine,
- 20 Ethylhexyl triazone,
Diethylhexyl Butamido Triazone,
Méthylène bis-Benzotriazolyl Tetraméthylbutylphénol
Drometrizole Trisiloxane
Polysilicone-15
- 25 1,1-dicarboxy (2,2'-diméthyl-propyl)-4,4-diphénylbutadiène
et leurs mélanges.

- 12.** Composition selon la revendication 9, caractérisée par le fait que les
- 30 filtres complémentaires inorganiques sont des pigments ou des nanopigments
d'oxydes métalliques, enrobés ou non.

- 13.** Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait que lesdits
- 35 pigments ou nanopigments sont choisis parmi les oxydes de titane, de zinc, de
fer, de zirconium, de cérium et leurs mélanges, enrobés ou non.

- 14.** Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée
par le fait qu'elle comprend en outre au moins un agent de bronzage et/ou de
brunissage artificiel de la peau.

15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée par le fait qu'elle comprend en outre au moins un adjuvant choisi parmi les corps gras, les solvants organiques, les épaississants ioniques ou non ioniques, les adoucissants, les humectants, les antioxydants, les hydratants, les desquamants, les agents anti-radicalaires, les agents antipollution, les antibactériens, les agents anti-inflammatoires, les dépigmentants, les pro-pigmentants, les opacifiants, les stabilisants, les émoullients, les silicones, les agents anti-mousse, les agents répulsifs contre les insectes, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs anioniques, cationiques, non-ioniques, zwitterioniques ou amphotères, les antagonistes de substance P, les antagonistes de substance CGRP, les charges, les pigments, les polymères, les propulseurs, les agents alcalinisants ou acidifiants

16. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée par le fait qu'il s'agit d'une composition protectrice de l'épiderme humain ou d'une composition antisolaire et qu'elle se présente sous forme d'une dispersion vésiculaire non ionique, d'une émulsion, en particulier d'une émulsion de type huile-dans-eau, d'une crème, d'un lait, d'un gel, d'un gel crème, d'une suspension, d'une dispersion, d'une huile, d'une poudre, d'un bâtonnet solide, d'une mousse ou d'un spray.

17. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée par le fait qu'il s'agit d'une composition de maquillage des cils, des sourcils, des ongles ou de la peau et qu'elle se présente sous forme solide ou pâteuse, anhydre ou aqueuse, d'une émulsion, d'une suspension ou d'une dispersion.

18. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée par le fait qu'il s'agit d'une composition destinée à la protection des cheveux contre les rayons ultraviolets et qu'elle se présente sous la forme d'un shampooing, d'une lotion, d'un gel, d'une émulsion, d'une dispersion vésiculaire non ionique.

19. Utilisation d'un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3 dans une composition cosmétique ou dermatologique comme agent filtrant les radiations UV.

- 20.** Utilisation d'un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3 dans une composition cosmétique comme agent de contrôle de la variation de la couleur de la peau due aux rayonnements UV.
- 5 **21.** Utilisation d'un composé de formule (I) tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 3 comme agent photostabilisant de polymères synthétiques ou de verres.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 631993
FR 0302562

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
D,A	EP 0 790 243 A (L'OREAL S. A., FR.) 20 août 1997 (1997-08-20) * le document en entier *	1-21	
D,A	EP 0 507 691 A (OREAL S. A., FR.) 7 octobre 1992 (1992-10-07) * le document en entier *	1-21	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) C07D A61K C08K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
29 août 2003		Schmid, J-C	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0302562 FA 631993

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **29-08-2003**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0790243 A	20-08-1997	FR 2744721 A1	14-08-1997
		AT 177738 T	15-04-1999
		CA 2197346 A1	13-08-1997
		DE 69700137 D1	22-04-1999
		DE 69700137 T2	01-07-1999
		EP 0790243 A1	20-08-1997
		ES 2132998 T3	16-08-1999
		JP 2820401 B2	05-11-1998
		JP 9227533 A	02-09-1997
		US 5928630 A	27-07-1999
		US 5849909 A	15-12-1998
EP 0507691 A	07-10-1992	FR 2674850 A1	09-10-1992
		AT 119889 T	15-04-1995
		CA 2064930 A1	05-10-1992
		DE 69201667 D1	20-04-1995
		DE 69201667 T2	20-07-1995
		EP 0507691 A1	07-10-1992
		ES 2069388 T3	01-05-1995
		JP 3083904 B2	04-09-2000
		JP 5230040 A	07-09-1993
		US 5236698 A	17-08-1993