

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 10.12.01.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la demande : 11.04.03 Bulletin 03/15.

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

60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

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

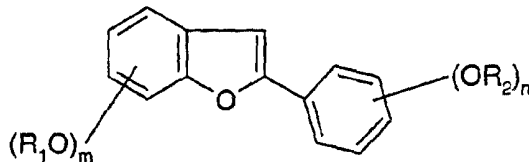
72 Inventeur(s) : PASTUREL JACOPE YACINE, SOLLADIE GUY et MAIGNAN JEAN.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : L'OREAL.

54 UTILISATION DE DERIVES HYDROXYLES DE BENZOFURANE DANS UNE COMPOSITION DEPIGMENTANTE, PROCEDE, COMPOSITIONS ET DERIVES NOUVEAUX.

57 La présente demande concerne l'utilisation, dans une composition cosmétique ou pharmaceutique dépigmentante et/ ou blanchissante de la peau humaine, des poils ou des cheveux, d'au moins un dérivé hydroxylé de benzofurane de formule (I) :



L'invention concerne également un procédé cosmétique de dépigmentation et/ ou de blanchiment de la peau humaine, des poils ou des cheveux employant lesdits dérivés, les compositions notamment cosmétiques comprenant ces dérivés, ainsi que certains dérivés nouveaux.



1  
La présente invention a trait à l'utilisation de dérivés hydroxylés de benzofurane, dans ou pour la préparation d'une composition, notamment cosmétique ou pharmaceutique, lesdits dérivés et/ou ladite composition étant destinés à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils ou les cheveux.

5

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

10

15

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

20

Les substances les plus utilisées en tant que dépigmentants sont plus particulièrement l'hydroquinone et ses dérivés, en particulier ses éthers tels que le monométhyléther et le monoéthyléther d'hydroquinone. Ces composés, bien qu'ils présentent une efficacité certaine, ne sont malheureusement pas exempts d'effets secondaires du fait de leur toxicité, ce qui peut rendre leur emploi délicat, voire dangereux.

25

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

30

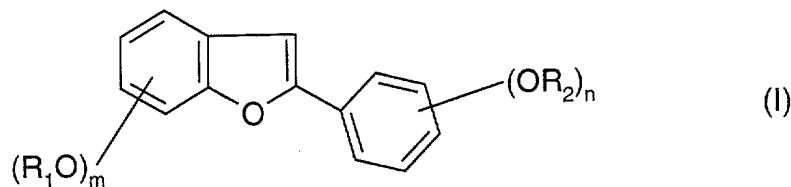
35

40

peau lésée, on achève de dépigmenter les zones de peau normale résiduelle pour donner à l'ensemble de la peau une teinte blanche homogène. Aussi, il subsiste le besoin d'un nouvel agent blanchissant de la peau humaine, des poils et/ou des cheveux à action aussi efficace que ceux connus, mais n'ayant pas leurs inconvénients, c'est-à-dire qui soit non irritant, non toxique et/ou non allergisant pour la peau, tout en étant stable dans une composition.

A cet égard la demanderesse a de manière surprenante et inattendue découvert que certains dérivés hydroxylés de benzofurane présentaient une bonne activité dépigmentante, même à faible concentration, sans faire preuve de cytotoxicité.

- 5 L'invention a donc pour objet l'utilisation, dans une composition cosmétique ou pharmaceutique, destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils et/ou les cheveux, et/ou enlever les taches pigmentaires de la peau, d'au moins un dérivé hydroxylé de benzofurane de formule telle que définie ci-après.
- 10 L'invention a également pour objet un procédé cosmétique de dépigmentation et/ou de blanchiment de la peau humaine, des poils ou des cheveux consistant à appliquer sur la peau, les poils ou les cheveux une composition cosmétique selon l'invention.
- 15 Les dérivés selon l'invention sont des composés répondant à la formule (I) :



dans laquelle :

- 20 - m et n sont, indépendamment l'un et l'autre, des nombres entiers compris entre 0 et 3 inclus, m et n ne pouvant être simultanément égaux à 0,
- les radicaux  $R_1$  et  $R_2$  désignent, indépendamment les uns des autres, un atome d'hydrogène, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en  $C_1$ - $C_{10}$  ou un groupement  $-CO-R$  dans lequel R est un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en  $C_1$ - $C_{10}$ ,
- 25 l'un au moins des radicaux  $R_1$  et/ou des radicaux  $R_2$  représentant un atome d'hydrogène.

De préférence, m est égal à 0, 1 ou 2, et préférentiellement égal à 0.

De préférence, le groupement  $OR_1$  est en position 5 ou 6.

- 30 De préférence, n est égal à 1 ou 2, et préférentiellement égal à 1.

De préférence, le groupement  $OR_2$  est en position para lorsque  $n=1$ .

De préférence  $R_1$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en  $C_1$ - $C_4$ .

De préférence,  $R_2$  représente un atome d'hydrogène.

35

Parmi les composés entrant dans le cadre de la présente invention, on peut citer:

- le 2-(p-hydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane,
- le 2-(p-hydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane,
- le 2-(p-hydroxyphényl) benzofurane,

- le 2-(3,5-dihydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane,
- le 2-(3,5-dihydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane, et
- le 2-(3,5-dihydroxyphényl) benzofurane.

5 Les dérivés plus particulièrement préférés sont le 2-(p-hydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane, le 2-(p-hydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane et le 2-(p-hydroxyphényl) benzofurane.

10 Les dérivés de formule (I) peuvent être obtenus par l'homme du métier notamment par synthèse selon les méthodes usuelles ou par extraction à partir de produits naturels.

Les dérivés particuliers de formule (I) pour lesquels  $n=1$  forment également un objet de la présente invention.

15 Les dérivés plus particulièrement préférés sont ceux pour lesquels  $n=1$  et le groupement  $OR_2$  est en position para.

20 Un autre objet de l'invention est une composition cosmétique ou pharmaceutique, notamment destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils et/ou les cheveux, et/ou enlever les taches pigmentaires de la peau, comprenant lesdits dérivés.

25 Les dérivés selon l'invention, seuls ou en mélange, ainsi que la composition les comprenant, peuvent être utilisés en application topique sur la peau, les poils et/ou les cheveux.

La quantité de dérivés utilisable dans le cadre de l'invention dépend bien évidemment de l'effet recherché.

30 A titre d'exemple, cette quantité peut aller par exemple de 0,001% à 10% en poids, de préférence de 0,01% à 5% en poids, notamment de 0,1 à 2% en poids, par rapport au poids total de la composition.

35 La composition selon l'invention est notamment destinée à une application topique; elle comprend par ailleurs un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau y compris le cuir chevelu, les muqueuses, les cheveux, les poils et/ou les yeux et peut constituer notamment une composition cosmétique ou pharmaceutique.

La composition peut alors comprendre tous les constituants usuellement employés dans l'application envisagée.

40 On peut notamment citer l'eau, les solvants, les huiles d'origine minérale, animale et/ou végétale, les cires, les pigments, les charges, les tensioactifs, les actifs cosmétiques ou pharmaceutiques, les filtres UV, les polymères, les gélifiants, les conservateurs.

- 4
- 5 Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les éventuels coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion pouvant aller de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.
- 10 Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (perhydrosqualène), les huiles siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras (alcool cétylique), des acides gras, des cires (cire de carnauba, ozokérite).
- 15 Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-20, et les esters d'acide gras et de glycérine tels que le stéarate de glycéryle.
- 20 Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxy-vinylés (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras, la silice hydrophobe et les polyéthylènes.
- 25 Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires, et/ou leur quantité, de manière telle que les propriétés avantageuses des composés selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.
- 30 Cette composition peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées dans les domaines cosmétique et pharmaceutique; elle peut être notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement biphasée, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou
- 35 huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou, mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique.
- 40 Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau ou sur les cheveux sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme

solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage. Elle peut également être sous une forme de shampooing ou d'après-shampooing.

- 5 Cette composition peut constituer une crème de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit, crèmes démaquillantes, crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires); un fond de  
10 teint fluide, un lait de démaquillage, un lait corporel de protection ou de soin, un lait anti-solaire; une lotion, gel ou mousse pour le soin de la peau, comme une lotion de nettoyage.

L'invention est illustrée plus en détail dans les exemples suivants.

15 **Exemple 1 : étude de l'activité des dérivés selon l'invention**

Les cellules utilisées sont des mélanocytes humains issus de primoculture, fournies par la société TEBU.

20 Le milieu de culture employé est le M154 supplémenté avec HMGS (Human Melanocyte Growth Supplement).

Les dérivés à tester sont solubilisés dans du DMSO, à des concentrations de 50, 100, 200 et 500 µg/ml.

On prépare également des solutions dans le DMSO d'un témoin positif, l'acide kojique, à des concentrations de 50, 100, 200 et 500 µg/ml.

25 On prépare aussi un témoin négatif (cellules dans le milieu de culture, correspondant à Maximum d'activité Dopa Oxydase) et un témoin solvant (Maximum d'activité Dopa Oxydase + DMSO).

On dispose les cellules en présence ou non du DMSO, en présence ou non du produit à tester ou du témoin positif, dans les puits d'une plaque de 96 puits.

30 La plaque est ensuite congelée à -20°C pendant 2 heures, puis réchauffée à 37°C pendant 30 minutes.

A l'issue de l'incubation, l'activité est évaluée en mesurant par spectroscopie l'absorbance à 540 nm, ce pendant 2 heures à raison d'une lecture par heure.

35 Pour chaque composé testé, il est déterminé une valeur de CI50 qui correspond à la concentration pour laquelle est observé 50% d'inhibition de la Dopa oxydase.

On obtient les résultats suivants :

Composé	CI 50 (µg/ml)
2-(p-hydroxyphényl) benzofurane	13,4
2-(p-hydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane	63,5
Acide kojique	114,2

Les composés selon l'invention présentent donc une bonne efficacité dépigmentante.

### Exemple 2

5

On prépare un shampoing comprenant (% en poids):

- 2-(4-hydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane	1%
- hydroxypropylcellulose (Klucel H de Hercules)	1%
- lauryl sulfate de sodium	12%
- parfum, conservateur	qs
- eau	qsp 100%

### Exemple 3

15 On prépare une crème dépigmentante de soin du visage de type émulsion huile-dans-eau, comprenant (% en poids) :

- 2-(4-hydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane	0,005%
- stéarate de glycérol	2%
- polysorbate 60 (Tween 60 de ICI)	1%
20 - acide stéarique	1,4%
- triéthanolamine	0,7%
- carbomer	0,4%
- fraction liquide du beurre de karité	12%
- perhydrosqualène	12%
25 - antioxydant	0,05%
- parfum, conservateur	qs
- eau	qsp 100%

### Exemple 4

30

On prépare un gel dépigmentant pour la peau comprenant (% en poids) :

- 2-(3,5-dihydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane	2%
- acide rétinoïque	0,05%
- hydroxypropylcellulose (Klucel H de Hercules)	1%
35 - antioxydant	0,05%
- isopropanol	40%
- parfum, conservateur	qs
- eau	qsp 100%

### 40 Exemple 5

On prépare une lotion démaquillante comprenant (% en poids) :

- 2-(3,5-dihydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane	0,05%
--	-------

- antioxydant	0,05%
- isopropanol	40%
- conservateur	qs
- eau	qsp 100%

5

Exemple 6

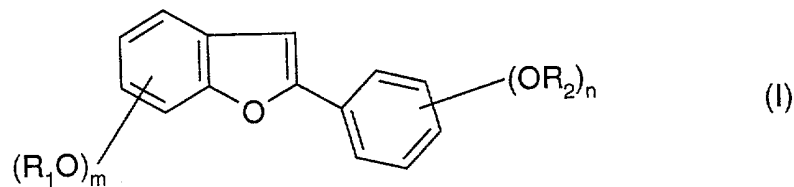
On prépare une crème dépigmentante de soin H/E comprenant (% en poids) :

	- 2-(3,5-dihydroxyphényl) benzofurane	5%
10	- stéarate de glycérol	2%
	- polysorbate 60 (Tween 60 de ICI)	1%
	- acide stéarique	1,4%
	- acide glycyrrhétinique	2%
	- triéthanolamine	0,7%
15	- carbomer	0,4%
	- fraction liquide du beurre de karité	12%
	- huile de tournesol	10%
	- antioxydant	0,5%
	- parfum, conservateur	qs
20	- eau	qsp 100%



## REVENDEICATIONS

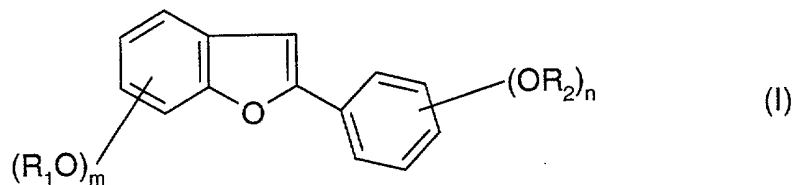
- 5 1. Utilisation, dans une composition cosmétique dépigmentante et/ou blanchissante de la peau humaine, des poils ou des cheveux, d'au moins un dérivé hydroxylé de benzofurane de formule (I) :



dans laquelle :

- 10 - m et n sont, indépendamment l'un et l'autre, des nombres entiers compris entre 0 et 3 inclus, m et n ne pouvant être simultanément égaux à 0,  
 - les radicaux R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> désignent, indépendamment les uns des autres, un atome d'hydrogène, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> ou un groupement -CO-R dans lequel R est un radical hydrocarboné, linéaire  
 15 ou ramifié, saturé ou non, en C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>,  
 l'un au moins des radicaux R<sub>1</sub> et/ou des radicaux R<sub>2</sub> représentant un atome d'hydrogène.

2. Utilisation, pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils et/ou les cheveux, et/ou enlever les taches pigmentaires de la peau, d'au moins un dérivé hydroxylé de benzofurane de formule (I) :



dans laquelle :

- 25 - m et n sont, indépendamment l'un et l'autre, des nombres entiers compris entre 0 et 3 inclus, m et n ne pouvant être simultanément égaux à 0,  
 - les radicaux R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> désignent, indépendamment les uns des autres, un atome d'hydrogène, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> ou un groupement -CO-R dans lequel R est un radical hydrocarboné, linéaire  
 30 ou ramifié, saturé ou non, en C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>,  
 l'un au moins des radicaux R<sub>1</sub> et/ou des radicaux R<sub>2</sub> représentant un atome d'hydrogène.

3. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle :

- 35 - m est égal à 0, 1 ou 2, et préférentiellement égal à 0, ou

- le groupement  $OR_1$  est en position 5 ou 6, ou
- n est égal à 1 ou 2, et préférentiellement égal à 1, ou
- le groupement  $OR_2$  est en position para lorsque  $n=1$ , ou
- $R_1$  représente un atome d'hydrogène ou un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en  $C_1-C_4$ , ou
- $R_2$  représente un atome d'hydrogène.

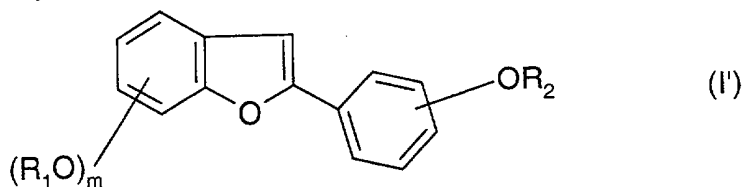
4. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle le dérivé est choisi parmi :

- le 2-(p-hydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane,
- le 2-(p-hydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane,
- le 2-(p-hydroxyphényl) benzofurane,
- le 2-(3,5-dihydroxyphényl) 5-hydroxybenzofurane,
- le 2-(3,5-dihydroxyphényl) 6-hydroxybenzofurane, et
- le 2-(3,5-dihydroxyphényl) benzofurane.

5. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, dans laquelle le dérivé est présent dans la composition en une quantité de 0,001% à 10% en poids, de préférence de 0,01% à 5% en poids, notamment de 0,1 à 2% en poids, par rapport au poids total de la composition.

6. Procédé cosmétique de dépigmentation et/ou de blanchiment de la peau humaine, des poils ou des cheveux consistant à appliquer sur la peau, les poils ou les cheveux une composition cosmétique comprenant au moins un dérivé de formule (I) telle que définie dans l'une des revendications 1, 3 ou 4.

7. Dérivé hydroxylé de benzofurane de formule (I) :



dans laquelle :

- m est un nombre entier compris entre 0 et 3 inclus,
- les radicaux  $R_1$  et  $R_2$  désignent, indépendamment les uns des autres, un atome d'hydrogène, un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en  $C_1-C_{10}$  ou un groupement  $-CO-R$  dans lequel R est un radical hydrocarboné, linéaire ou ramifié, saturé ou non, en  $C_1-C_{10}$ ,
- l'un au moins des radicaux  $R_1$  et/ou des radicaux  $R_2$  représentant un atome d'hydrogène.

8. Dérivé selon la revendication 7, dans lequel le groupement  $OR_2$  est en position para.

5 9. Composition cosmétique ou pharmaceutique, notamment destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau humaine, les poils et/ou les cheveux, et/ou enlever les taches pigmentaires de la peau, comprenant au moins un dérivé de formules (I) ou (I') telles que définies au revendications 1, 3, 4, 7 et 8.

10 10. Composition selon la revendication 9, comprenant le dérivé en une quantité de 0,001% à 10% en poids, de préférence de 0,01% à 5% en poids, notamment de 0,1 à 2% en poids, par rapport au poids total de la composition.

15 11. Composition selon l'une des revendications 9 à 10, se présentant sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, éventuellement gélifiée, d'une dispersion du type lotion éventuellement biphasée, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit  
20 anhydre liquide, pâteux ou solide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou, mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique ; d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse; d'un aérosol; de stick.

25 12. Composition selon l'une des revendications 9 à 11, se présentant sous la forme d'un produit de soin, d'un produit de maquillage, d'un shampoing ou d'après-shampoing ; d'une crème de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit, crèmes démaquillantes, crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires); un fond de teint fluide, un lait de démaquillage, un lait corporel de protection ou de soin, un lait anti-solaire; une lotion, gel ou mousse pour le soin de la peau, comme une lotion  
30 de nettoyage.

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

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

FA 611525  
FR 0115926

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		
X	US 2 892 847 A (A.F. WAGNER) 30 juin 1959 (1959-06-30) * colonne 1, lignes 20-31; exemples 6, 14; colonne 6, lignes 12-13 *	7,8	A61K7/135 A61K7/48
X	C. GOLDENBERG ET AL: CHIM. THER., vol. 8, no. 4, 1973, pages 398-411, XP002934718 * page 402, composé 1; page 403, composé 27; page 405, composé 39 *	7,8	
X	R. DUPONT ET AL: TETRAHEDRON, vol. 57, no. 26, 2001, pages 5585-5589, XP004247095 * page 5588, composés 5b, 5b, 5d *	7,8	
X	L. JURD: TETRAHEDRON, vol. 22, 1966, pages 2913-2921, XP001074375 * page 2915, composé VIIIa *	7,8	
X	I.S. MANN ET AL: TETRAHEDRON, vol. 47, no. 37, 1991, pages 7981-7990, XP001074374 * page 7989, ligne 37 *	7,8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) A61K C07D
X	K. CHAMBERLAIN ET AL: PESTIC. SCI., vol. 11, no. 5, 1980, pages 526-532, XP001074376 * tableau 1, composés 19, 20 *	7	
X	H.L. MCPHERSON ET AL: J. HETEROCYCL. CHEM., vol. 13, 1976, pages 909-911, XP001074377 * page 909, composé 2d *	7	
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
26 septembre 2002		Van Amsterdam, L	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

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		
A	FR 2 679 132 A (L'OREAL) 22 janvier 1993 (1993-01-22) * le document en entier *	1,2,6,9, 11,12	
A	DATABASE CAPLUS 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 1995:249129 XP002213877 * abrégé * -& CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 122, no. 4, 23 janvier 1995 (1995-01-23) Columbus, Ohio, US; abstract no. 38567, XP002213876 * abrégé * & JP 06 271454 A (KANEBO LTD)	1,2,6,9	
A	FR 2 285 854 A (L'OREAL) 23 avril 1976 (1976-04-23) * pages 1-6; exemples 1-10 *	1,2,6,9, 11,12	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
26 septembre 2002		Van Amsterdam, L	
<p style="text-align: center;"><b>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</b></p> <p>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</p> <p>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</p> <p>.....  &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>			

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0115926 FA 611525**

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 26-09-2002

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
US 2892847	A	30-06-1959	AUCUN	
FR 2679132	A	22-01-1993	FR 2679132 A1	22-01-1993
			AT 123410 T	15-06-1995
			CA 2074042 A1	18-01-1993
			DE 69202830 D1	13-07-1995
			DE 69202830 T2	07-12-1995
			EP 0524108 A1	20-01-1993
			ES 2073888 T3	16-08-1995
			JP 3136198 B2	19-02-2001
			JP 5221847 A	31-08-1993
			US 5730962 A	24-03-1998
FR 2285854	A	23-04-1976	LU 71012 A1	19-08-1976
			DE 2543099 A1	15-04-1976
			FR 2285854 A1	23-04-1976
			GB 1488062 A	05-10-1977
			GB 1488061 A	05-10-1977
			US 4098882 A	04-07-1978