

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
6 juillet 2006 (06.07.2006)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/070134 A2

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 8/89 (2006.01) A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/003271

(22) Date de dépôt international :
23 décembre 2005 (23.12.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0413931 24 décembre 2004 (24.12.2004) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : RHO-
DIA RECHERCHES ET TECHNOLOGIES [FR/FR];
52 Rue De La Haie Coq, F-93300 Aubervilliers (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : LANNI-
BOIS, Hélène [FR/FR]; 25bis rue de La République,
F-94220 Charenton Le Pont (FR).

(74) Mandataires : MYON, Gérard etc.; CABINET
LAVOIX, 62 rue de Bonnel, F-69448 Lyon Cedex 03 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY,
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: SILICONE MATERIAL FOR RELEASING AN ACTIVE MOLECULE

(54) Titre : MATERIAU SILICONE POUR LA LIBERATION D'UNE MOLECULE ACTIVE

(57) Abstract: The invention concerns a material, preferably adhesive, for releasing an active molecule for cosmetic use or personal care or a pharmaceutically or biologically active molecule for pharmaceutical use, which is formed of a silicone substance, preferably adhesive, wherein is incorporated said molecule and a compatibility agent wherein said active molecule is soluble, said compatibility agent being selected among isopropyl myristate, isopropyl palmitate, isononyl isononanoate, neopentyl glycol dioctanoate, branched paraffins, organofunctional silicones, or a silicone oil consisting of a cyclic concatenation of 4, 5, 6 or 7 D-siloxyl units of formula: $(R)_2SiO_{2/2}$ formula wherein the symbols R, identical or different, represent each a linear or branched C_1-C_6 alkyl radical, preferably methyl or an alkyl or arylalkyl radical having 6 to 8 carbon atoms, preferably phenyl. The invention also concerns an object incorporating or consisting of such a material.

(57) Abrégé : Matériau, de préférence adhésif, pour la libération d'une molécule active destinée à un usage cosmétique ou dans le soin personnel ou d'une molécule pharmaceutiquement ou biologiquement active pour un usage pharmaceutique, qui est formé d'une matière silicone, de préférence adhésive, dans laquelle est incorporée ladite molécule et un agent compatibilisant dans lequel ladite molécule active est soluble, ledit agent compatibilisant étant choisi parmi le myristate d'isopropyle, le palmitate d'isopropyle, l'isononyl isononanoate, le neopentyl glycol dioctanoate, les paraffines ramifiées, les silicones organofonctionnels, ou encore une huile silicone constituée d'un enchaînement cyclique de 4, 5, 6 ou 7 motifs siloxyles D de formule : $(R)_2SiO_{2/2}$ formule dans laquelle les symboles R, identiques ou différents, représentent chacun un radical alkyle linéaire ou ramifié et en C_1-C_6 , de préférence méthyle ou un radical aryle ou alkylaryle ayant de 6 à 8 atomes de carbone, de préférence phényle. Objet incorporant ou constitué d'un tel matériau.

WO 2006/070134 A2

Matériau silicone pour la libération d'une molécule active

La présente invention a pour objet un matériau silicone permettant la libération d'une molécule active qui y est incorporée. L'invention vise en particulier la libération de molécules actives utiles dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et du soin personnel.

Dans les domaines pharmaceutique et cosmétique, ces matériaux sont généralement connus sous le nom de « patch » et sont destinés à être appliqués sur la peau, pour y délivrer des molécules actives par voie transdermique ou pour traiter des affections de la peau.

Des patches en silicone ont été décrits. Ces descriptions précisent qu'ils sont formés par un film de gel silicone adhésif, renfermant la molécule active. Les gels silicones constituent des adhésifs biocompatibles qui ne sont pas agressifs pour la peau.

Le brevet FR 2 618 337 décrit un pansement chirurgical comprenant une couche de gel silicone associée à une pellicule d'élastomère silicone stratifiée. Les formulations des gels et des élastomères sont des formulations de polyaddition. Le pansement peut inclure des molécules actives.

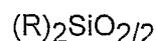
Le brevet FR 2 735 024 décrit également un patch silicone. Le gel peut théoriquement contenir de 0,01 à 30% de molécule active. Les teneurs sont cependant limitées à quelques % dans les exemples. On sait d'ailleurs que les gels constitués par des chaînons de polydiméthylsiloxanes liés entre eux par des ponts $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si}(\text{CH}_3)_2\text{-}$; comme c'est le cas dans ce document, présentent des pouvoirs solvants très limités, ce qui limite forcément la teneur de molécule active qu'il est possible d'incorporer. Des teneurs du haut de la fourchette revendiquée (supérieures à 20% voire à 10%) ne peuvent pas être obtenues en pratique dans des conditions satisfaisantes. Le gel décrit dans ce brevet peut également contenir un promoteur de transfert cutané destiné, comme son nom l'indique, à accélérer le passage de molécules actives dont la diffusion est faible. Il mentionne aussi la présence éventuelle d'un solvant, tel que le monoéthyléther de l'éthylène glycol qui est connu pour favoriser la pénétration tissulaire.

Dans ce domaine, on se heurte à des difficultés d'incorporation des molécules actives. Des teneurs suffisantes pour une application efficace se révèlent difficile à atteindre, notamment dans le cas d'une molécule active solide à température ambiante ou d'une molécule active qui serait faiblement soluble dans les formulations de ces gels silicone.

La présente invention a donc pour objectif de proposer un nouveau matériau qui soit susceptible d'incorporer des teneurs en molécule active qui soient efficaces et disponibles pour l'application visée, c'est-à-dire que le matériau est capable d'incorporer une quantité de molécule active compatible avec l'application visée, et à libérer cette molécule active, notamment au contact du tissu ou de la peau auquel elle est destinée.

Un autre objectif de l'invention est de fournir un tel matériau qui soit adhésif.

L'invention a donc pour objet un matériau silicone, de préférence adhésif, pour la libération d'une molécule active destinée à un usage cosmétique ou dans le soin personnel ou d'une molécule pharmaceutiquement ou biologiquement active pour un usage pharmaceutique, qui est formé d'une matière silicone, de préférence adhésive, dans laquelle est incorporée ladite molécule et un agent compatibilisant dans lequel ladite molécule active est soluble, ledit agent compatibilisant étant choisi parmi le myristate d'isopropyle, le palmitate d'isopropyle, l'isononyl isononanoate, le neopentyl glycol dioctanoate, les parafines ramifiées, les silicones organofonctionnels ou encore une huile silicone constituée d'un enchaînement cyclique de 4, 5, 6 ou 7 motifs siloxyles D de formule :



formule dans laquelle les symboles R, identiques ou différents, représentent chacun un radical alkyle linéaire ou ramifié et en C₁-C₆, de préférence méthyle ou un radical aryle ou alkyaryle ayant de 6 à 8 atomes de carbone, de préférence phényle.

Par silicone organofonctionnel, on entend une huile silicone, de préférence polydiméthylsiloxane, dont certains atomes de silicium portent des groupements organiques (à la place de groupements méthyles dans le cas d'un polydiméthylsiloxane) tels que polyéthers, paraffines, esters, alcools, etc., la répartition de ces groupements pouvant être aléatoire ou statistique ou correspondre à une structure en copolymère bloc ou peigne. On peut citer par exemple des copolyols de type copolymère en peigne ou bloc de polydiméthylsiloxane-polyéther. Ces silicones organofonctionnels sont ceux qui sont solubles dans la matière silicone.

L'agent compatibilisant joue divers rôles et possède certaines propriétés. Il est pharmaceutiquement ou cosmétiquement acceptable, c'est-à-dire qu'il peut être utilisé au contact de la peau sans induire de toxicité notable. Il est capable de solubiliser le principe actif dans des proportions importantes et de générer un gradient de concentration permettant de libérer des quantités de matière active plus importantes que par le passé. La concentration en molécule active solubilisée joue en effet un rôle essentiel dans la maîtrise des cinétiques de libération de cette molécule active. L'agent

de compatibilisation est miscible aux constituants silicone de la matière silicone, pour permettre une dispersion optimale de toute la quantité incorporée de principe actif, dans la matière. Il n'interfère pas avec la réaction de réticulation qui est à l'origine de la formation du matériau. Il permet néanmoins, après réticulation du matériau, à la

5 molécule active de diffuser au travers et hors du matériau, et par exemple d'être délivrée au contact de la peau, d'un tissu, d'une muqueuse, etc.

La quantité de molécule active incorporée peut avantageusement dépasser la capacité de solubilisation de l'agent compatibilisant, de sorte que la molécule active est présente pour partie à l'état solubilisé et pour partie à l'état dispersé (dispersion liquide,

10 e.g. gouttelettes, ou solide, e.g. poudre). Le gradient de concentration s'établit au travers du matériau, vers la zone en contact avec la peau ou analogue, et, au fur et à mesure de la consommation de la partie solubilisée, la partie dite dispersée est progressivement solubilisée. La forme dispersée joue le rôle de réservoir en molécule active.

15 L'invention permet donc d'incorporer des teneurs en molécule active délivrable plus élevées que par le passé, grâce à l'emploi de l'agent compatibilisant et au surplus, le cas échéant, grâce à la présence d'un réservoir de molécule active.

La concentration maximale variera en fonction du degré de solubilité de la molécule active dans le matériau et en particulier dans l'agent de compatibilisation, et

20 en fonction de la teneur en cet agent.

La teneur en agent de compatibilisation peut être comprise entre 5 et 50 % en poids, de préférence entre 10 et 30 % en poids, exprimé par rapport à la composition totale.

La concentration en matière active solubilisée est avantageusement au moins

25 1,5 fois la concentration maximale qu'il serait possible de solubiliser en l'absence de l'agent de compatibilisation. Elle est de préférence au moins 2 fois supérieure, et mieux encore au moins 2,5 ou 3 fois supérieure. On peut ajuster la teneur en agent compatibilisant pour que la quantité de molécule active solubilisée réponde à cette définition.

30 La teneur globale en molécule active et agent compatibilisant doit cependant rester dans les limites qui permettent de former, par réticulation, une matière silicone ayant les propriétés mécaniques souhaitées, sachant que, dans certains cas, il peut être souhaitable ou utile de placer le matériau dans une poche ou analogue, comme décrit infra. Cette teneur globale peut aller jusqu'à 75 % en poids de la composition

35 totale. Plus généralement, la teneur globale peut aller jusqu'à 50% en poids.

On peut encore préciser que la concentration en molécule active solubilisée dans la matière silicone peut être supérieure ou égale à 5 % en poids par rapport au

poids total du matériau. Elle est de préférence supérieure ou égale à 10 % et encore plus préférentiellement supérieure ou égale à 15, 20, 25 ou 30 % en poids par rapport au poids total du matériau (notamment jusqu'à 35, 40 ou 50%).

La teneur globale (solubilisée et dispersée) en molécule active peut elle être
5 comprise entre 5 et 60 %, de préférence entre 10 et 40 ou 50%, ou encore entre 10 et 30% en poids par rapport au poids total du matériau.

Le principe actif peut être mélangé à l'agent compatibilisant, puis le mélange peut être introduit dans la composition formatrice de la matière silicone ou dans l'un de ses constituants silicones.

10 En variante, la composition formatrice de la matière silicone et l'agent compatibilisant sont mélangés, puis la molécule active est ajoutée et mélangée.

Il va de soi que le matériau peut incorporer plusieurs molécules actives.

Les principes actifs cosmétiques solubles dans l'agent de compatibilisation peuvent être choisis notamment parmi les antioxydants (action radicalaire), vitamines,
15 hydratants, acides aminés, huiles végétales riches en acides gras polyinsaturés, phytostérols, insaponifiables, céramides, filtres UV, extraits de plantes, α -hydroxyacides ainsi que les additifs tels que pigments organiques.

Comme exemples de principes actifs médicamenteux solubles dans l'agent de compatibilisation potentiellement incorporables dans le matériau selon l'invention,
20 on peut notamment citer les agents antibactériens, les agents antimycotiques, les agents antiacnéiques, les sédatifs et tranquillisants, les anxiolytiques, les hormones, les stéroïdes androgéniques, les stéroïdes oestrogéniques, les stéroïdes progestatifs, les analgésiques, les hypoglycémiques, les antispasmodiques, les bêta bloquants, les antiinflammatoires non stéroïdiens, les agents antiostéoporotiques, les agents de
25 blanchiment cutané, les vasodilateurs, les antihypertenseurs, les antiparkinsoniens, les antimigraineux, les anticancéreux et les apports nutritionnels tels que les vitamines, les aminoacides essentiels, et les acides gras essentiels. Les applications dermatologiques sont particulièrement recherchées.

On peut encore citer des composés ayant une action favorable dans les soins
30 de la personne ou l'hygiène corporelle, par exemple une action rafraîchissante et/ou désodorisante ou déodorante, comme le menthol et le méthyl diisopropyl propionamide (WS-23[®]) fourni par la société Rhodia.

La matière silicone peut être un gel ou un élastomère. Cette matière est obtenue par réaction d'hydrosilylation (polyaddition) entre un polyorganosiloxane porteur de motifs alcénysiloxy et un polyorganosiloxane porteur de motifs
35 hydrogénosiloxy en présence d'un catalyseur d'hydrosilylation. La réticulation peut

s'effectuer à froid ou à basse température, généralement inférieure à 50 °C, et compatible avec le maintien de l'intégrité de la molécule active.

Les matières silicone visées sont classiquement constituées par le produit d'une réaction d'hydrosilylation intervenant dans un mélange comprenant essentiellement un polyorganosiloxane porteur de groupes réactifs alcényle, comportant de 2 à 6 atomes de carbone, de préférence vinyle, liés à du silicium, un polyorganosiloxane porteur d'atomes d'hydrogène liés au silicium, et un catalyseur au platine.

Des formulations de gel ont été décrites dans divers documents, parmi lesquels on peut citer : US 4 072 635, EP 69 451, EP 322 118, EP 532 362, EP 737 721.

Les gels se caractérisent généralement par une valeur de pénétration allant de 150 à 350 dixièmes de millimètres suivant la norme DIN ISO 2137.

Les élastomères visés par l'invention sont des élastomères vulcanisable à froid (RTV) qui présentent une dureté Shore A comprise entre environ 5 et environ 30 et ceux qui présentent une dureté Shore 00 comprise entre environ 15 et environ 40, suivant la norme DIN 53505. De telles compositions sont parfaitement connues de l'homme du métier.

Conviennent bien pour la mise en oeuvre de l'invention, des compositions de gel comportant :

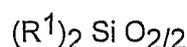
(I) au moins un polyorganosiloxane POS (I) comportant :

a) des motifs siloxyles terminaux de type **M** de formule :



dans laquelle les groupements R, identiques ou différents entre eux, sont des groupements alkyles linéaires ou ramifiés en C₁-C₆ et/ou aryles substitués ou non, le groupement alcényle ayant de préférence de 2 à 6 atomes de carbone et étant plus préférentiellement le vinyl ;

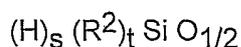
b) des motifs siloxyles de type **D**, identiques ou différents,



dans laquelle R¹ a la même définition que R,

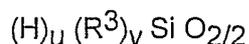
(II) au moins un polyorganosiloxane POS (II) comprenant :

a) des motifs siloxyles terminaux de type **M** de formule :



dans laquelle R² a la même définition que R, s est choisi parmi les valeurs 1, 2 et 3 et la somme s + t est égale à 3

b) des motifs siloxyles de type **D**, identiques ou différents, de formule :



dans laquelle R^3 a la même définition que R, u est choisi parmi les valeurs 0 et 1, v est choisi parmi les valeurs 1 et 2 et la somme $u + v$ est égale à 2 ;

5 avec la condition selon laquelle au moins l'un des motifs **D** du POS (II) est porteur d'un atome d'hydrogène ($u = 1, v = 1$) et que la somme $s + u$ soit supérieure ou égale à 2 ;

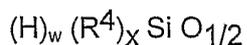
(III) éventuellement au moins un polyorganosiloxane POS (III) qualifié "d'allongeur" comportant :

10 a) des motifs siloxyles de type **D** de formule :



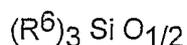
dans laquelle R^5 a la même définition que R ;

b) des motifs siloxyles terminaux de type **M** de formule :

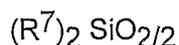


15 dans laquelle R^4 a la même définition que R, w est choisi parmi les valeurs 1, 2 et 3, x est choisi parmi les valeurs 0, 1 et 2 et la somme $w + x$ est égale à 3;

(IV) éventuellement au moins un polyorganosiloxane POS (IV) utile notamment comme diluant du POS (I) et comportant des motifs siloxyles terminaux de type **M** de formule :



20 et des motifs siloxyles de type **D** de formule :



dans lesquelles R^6, R^7 , identiques ou différents entre eux, ont la même définition que R ;

25 (V) une quantité efficace de catalyseur (V) d'hydrosilylation, de préférence de nature platitique.

Les ratios des polyorganosiloxanes POS (I), POS (II) et POS (III) sont choisis comme cela est connu en soi, pour l'obtention d'un gel lors de la réticulation.

En pratique, les POS (I) plus volontiers mis en oeuvre sont des polydiméthylsiloxanes α, ω (diméthylvinylsiloxyle). De tels POS (I) sont disponibles dans
30 le commerce (e.g. RHODORSIL® 620 V de la Société RHODIA).

Le POS (II), peut comporter des motifs **H-Si** répartis dans les chaînes et/ou aux extrémités de celles-ci ($u = 1$ ou 2). De préférence ces motifs se trouvent à la fois dans la chaîne et en bout de chaîne.

On a, de préférence, deux types différents de motifs **D** dans les POS (II), mais il n'est pas exclu d'en avoir autant que le permettent les combinaisons *u* et *v* de la formule donnée supra pour les motifs **D** du POS (II).

A titre d'exemples de POS (II), on peut citer:

- 5 le poly(diméthylsiloxyle) (siloxyméthylhydrogène) α,ω (diméthylhydrogénosiloxyle).

Ces POS (II) sont des produits commerciaux comme par exemple le RHODORSIL® 626 V 300 H1,7 de la société RHODIA, et sont largement divulgués tant en ce qui concerne leurs structures que leurs synthèses dans la littérature technique.

- 10 L'allongeur (III) est un polyorganosiloxane (POS) ne présentant avantageusement des **H-Si** que sur ses motifs siloxyles **M** terminaux. Il est, de préférence, de viscosité beaucoup plus faible que le POS (I), par exemple de l'ordre de celle du POS (II).

Comme exemple pratique de POS (III), on peut mentionner :

- 15 - le poly(diméthylsiloxyle) α,ω (diméthylhydrogénosiloxyle).

La structure et le mode de préparation de POS (III) susceptible d'être mis en oeuvre dans la composition de l'invention, sont en outre largement illustrés par la littérature technique antérieure. A titre d'exemple de produit commercial susceptible d'être utilisé comme POS (III), on peut citer le RHODORSIL® 620 H2 de la Société
20 RHODIA.

Selon une disposition facultative mais néanmoins avantageuse de l'invention, le POS (I) est dilué à l'aide d'un POS (IV) comportant des motifs **M** et **D**, dans lesquels les substituants R^6 et R^7 sont, de préférence, de même nature que les substituants *R* et R^1 du POS (I). De manière plus préférée encore, $R^6 = R^7 = R = R^1 = CH_3$. Ce POS
25 (IV) est, par exemple, constitué par une huile polydiméthylsiloxane α,ω (triméthylsiloxyle). Ce genre de POS est parfaitement disponible dans le commerce, par exemple le produit commercialisé par la Société RHODIA sous la dénomination RHODORSIL®
47 V 100. Le choix du diluant POS (IV) se fait naturellement en fonction de la nature du POS (I) et il est clair que par définition, le POS (IV) aura une viscosité moindre que
30 celle du POS (I). Ainsi, conformément à une caractéristique préférée de l'invention, la composition comporte au moins un POS (IV) de structure essentiellement linéaire et de viscosité dynamique moins élevée que celle du POS (I), de préférence au moins 20 fois moins élevée, et plus préférentiellement encore 5 fois moins élevée que celle du POS (I).

Il va de soi que les proportions de groupements alcényl et H-Si présents dans chacun des POS (I) à (III) de la composition ne sont pas anodines. Il en est donné ci-après une illustration non limitative :

- 5 - POS (I) : Vi présent à raison de 0,01 à 10 % en poids de préférence de 0,05 à 1 % en poids et, plus préférentiellement encore, à raison de 0,1 % en poids environ ;
- POS (II) : H-Si présent à raison de 0,01 à 10, de préférence de 0,1 à 1,5 et plus préférentiellement encore à raison de 0,7 % en poids environ ;
- POS (III) : H-Si présent à raison de 0,01 à 10, de préférence de 0,05 à 1 et plus préférentiellement encore, à raison de 0,2 % en poids environ.

10 Le catalyseur (V) est un autre élément important de la composition selon l'invention. Il s'agit, de préférence, d'un complexe organométallique du platine ou bien encore de l'un des catalyseurs à base de platine traditionnellement mis en oeuvre pour la catalyse de réactions d'hydrosilylation entre des restes SiH et des restes SiVi. A titre
15 d'exemples, on peut citer le platine noir, l'acide chloroplatinique, un acide chloroplatinique modifié par un alcool, un complexe de l'acide chloroplatinique avec une oléfine, un aldéhyde, un vinylsiloxane ou un alcool acétylénique, entre autres. Le brevet US N° 2 823 218 divulgue un catalyseur d'hydrosilylation du type acide chloroplatinique et le brevet US N° 3 419 593 est relatif à des catalyseurs formés par
20 des complexes d'acide chloroplatinique et d'organosilicone du type vinylsiloxane. Des complexes de platine et d'hydrocarbures utiles comme catalyseur d'hydrosilylation sont divulgués par les brevets US N° 3 159 601 et 3 159 662. Le brevet US N° 3 723 497 décrit un acétylacétonate de platine et le brevet US N° 3 220 972 a pour objet des catalyseurs à base d'alcoolate de platine.

25 Concernant les quantités catalytiquement efficaces à mettre en oeuvre, il va de soi que l'homme du métier du domaine considéré est parfaitement à même de déterminer la quantité optimale de catalyseur pour promouvoir la réticulation. Cette entité dépend notamment de la nature du catalyseur et des POS en cause. Pour fixer les idées on peut indiquer qu'elle sera comprise entre 0,1 et 40 ppm (e.g. 15 ppm) pour 100 parties en poids de POS (I).

30 Pour poursuivre sur d'autres caractéristiques intéressantes des POS (I) à (IV), on peut indiquer qu'ils ont avantageusement une structure sensiblement linéaire.

La viscosité des POS de la composition selon l'invention constitue également un paramètre à prendre en considération, notamment au regard de la facilité de manipulation de cette composition et des propriétés viscoélastiques du gel susceptible
35 d'être obtenu par réticulation de cette composition.

A cet égard et conformément à une disposition avantageuse de l'invention, le POS (I) est sensiblement linéaire et possède une viscosité dynamique inférieure ou égale à 500 000 m.Pa.s, de préférence, comprise entre 1000 et 200 000 mPa.s ;

5 et/ou le POS (II) est sensiblement linéaire et possède une viscosité dynamique inférieure ou égale à 100 000 m.Pa.s, de préférence à 1000 mPa.s et plus préférentiellement encore comprise entre 10 et 100 mPa.s ;

et/ou le POS (III) est sensiblement linéaire et possède une viscosité dynamique inférieure ou égale à 100 000 m.Pa.s, de préférence à 1000 mPa.s et plus préférentiellement encore comprise entre 10 et 100 mPa.s ;

10 En pratique, une composition selon le mode préféré de réalisation de l'invention peut être celle caractérisée en ce que :

- le POS (I) comprend des motifs **M**, à hauteur de 0,2 à 1 % poids, dans lesquels $R = CH_3$, alcényl = vinyl $m = 2$ et $n = 1$ ainsi que des motifs **D**, à hauteur de 0,9 à 0,98 % poids, dans lesquels $R^1 = CH_3$, $p = 2$ et $q = 0$;

15 - le POS (II) comprend des motifs **M**, à hauteur de 4 à 6 % poids, dans lesquels $R^2 = CH_3$, $s = 1$ et $t = 2$, et des motifs **D**, à hauteur de 12 à 18 % poids, dans lesquels $R^3 = CH_3$ ou H, $v = 2$ et $n = 0$;

- le POS (III) comprend des motifs **M**, à hauteur de 8 à 10 % poids, dans lesquels $R^4 = CH_3$ $w = 1$ et $x = 2$, et des motifs **D**, à hauteur de 80 à 92 % poids, dans
20 lesquels $R^5 = CH_3$;

et en ce qu'il est prévu un diluant POS (IV) dont les motifs **M** et **D** comportent respectivement des $R^6 = R^7 = CH_3$ et sont présents à hauteur d'environ 10 et 80 % poids respectivement, le diluant (IV) étant, de préférence, présent dans une quantité inférieure ou égale à 50 % en poids, de préférence à 40 % poids et plus
25 préférentiellement encore comprise entre 5 et 20 % poids, par rapport au mélange POS (I) + (IV).

La composition de la matière silicone peut encore comprendre d'autres ingrédients, tels que des plastifiants ainsi que des accélérateurs de transfert cutané ou promoteurs d'adsorption, pour favoriser la diffusion du principe actif au travers de la
30 peau. Ces produits appartiennent le plus souvent au groupe des acides gras, des esters d'acide gras, des alcools gras, éventuellement oxyéthylénés, des dérivés gras du propylène glycol, des dérivés gras de l'éthylène glycol, des dérivés gras des terpènes. On peut aussi citer le monoéthyléther de l'éthylène glycol (e.g. Transcutol®), qui est un promoteur de diffusion bien connu.

La présente invention concerne aussi tout objet incorporant ou constitué du matériau selon l'invention.

Cet objet peut être un patch, de préférence adhésif, destiné à être placé au contact de la peau ou d'un tissu, pour des applications cosmétique (molécule à usage
5 cosmétique) ou pharmaceutique (molécule biologiquement ou pharmaceutiquement active, notamment en dermatologie).

Suivant une modalité particulière, le patch comporte le matériau selon l'invention, comportant la molécule active, placé sur un support permettant l'application. Le matériau peut-être présent sous forme d'un film de quelques dixièmes
10 de millimètres déposé sur un support et éventuellement protégé par un film protecteur pelliculoïdal.

Cet objet peut aussi être une poche ou analogue renfermant le matériau, formée d'une membrane ou d'un film dans un matériau résistant mais au travers duquel la molécule active peut passer, diffuser. La membrane ou film peut par exemple
15 être constituée à base de polyuréthane.

Le matériau selon l'invention, éventuellement conditionné dans une poche ou analogue, peut être utilisé comme insert, éventuellement d'amortissement, dans une chaussure, une genouillère, un article d'habillement, de sport ou de protection corporelle, et plus généralement dans tout objet destiné à être porté par un être vivant,
20 notamment un humain, en un emplacement au contact direct ou indirect d'une partie du corps, tout en ayant les propriétés spéciales liées à la diffusion de la molécule active, essentiellement du type molécule pour soin personnel ou cosmétique, e.g. menthol, anti-transpirants, parfum, désodorisant ou déodorant. Tout objet de ce type, comportant un tel insert constitue aussi un objet de l'invention.

Dans le même ordre d'idées, on envisage aussi d'imprégner un article textile tissé ou non tissé, avec un matériau selon l'invention, le matériau étant déposé sur le textile avant sa réticulation. Il peut aussi s'agir de déposer (e.g. couche allant de 100 μm à plusieurs mm) et fixer, par la réticulation, le matériau sur un tel textile. Un textile ainsi traité, et tout article le contenant, est un objet de l'invention.

S'agissant de la préparation du matériau, on peut préciser que la réticulation de la composition intervient à la température ambiante ou après chauffage à des températures qui ne sont pas susceptibles de détruire la molécule active et l'agent de compatibilisation.

L'invention va être maintenant décrite plus en détail, à l'aide de modes de mise
35 de réalisation pris à titre d'exemples non limitatifs.

EXEMPLE :

Selon le mode opératoire décrit ci-dessous, du Menthol est solubilisé soit dans du Myristate d'Isopropyle, soit dans du D5, soit dans un mélange de ces deux solvants.

5 Ces solutions sont ensuite introduites dans les mélanges des parties A et B des gels.

2-1-PRODUITS UTILISÉS

◊ Menthol : Merck

◊ Solvants : -Pentadiméthyl siloxane [D5]= fournisseur Rhodia Silicones

10 -Myristate d'Isopropyle [IPM]= fournisseur Merck-Schuchardt

◊ Gel Silicone : les gels choisis pour réaliser ces essais correspondent à des produits bi-composants qui réticulent à température ambiante selon une réaction de polyaddition en présence d'un catalyseur au Platine. Une de ces formulations contient une huile non réactive qui joue le rôle de plastifiant, l'autre n'en contient pas. Les compositions des parties A et B de ces deux formulations sont données dans le Tableau-1.

15

Tableau-1 : compositions des formulations de gels silicones

	Gel 1		Gel 2	
	Partie A-1	Partie B-1	Partie A-2	Partie B-2
Huile 1	100 g	98,2 g	48,89 g	48,5 g
Huile 2	-	1,71 g	1,16 g	-
Huile 3	-	0,09 g	0,06 g	-
Catalyseur	0,005 g	-	-	0,011 g
Huile 4	-	-	49,89 g	-

*références des parties A et B des gels utilisés

20

Les constituants correspondent aux structures suivantes :

- huile 1 : huile pdms (polydiméthylsiloxane) de viscosité 60 000 mPa.s à groupes Si-CH =CH₂ localisés en bouts de chaînes ; teneur en CH=CH₂ ~0,06 à 0,1% en poids.

25 - huile 2 : huile pdms de viscosité 300 mPa.s à groupe CH₃SiH et Si(CH₃)₂H ; teneur en H~ 0,17% en poids.

- huile 3 : huile pdms de viscosité 7 à 10 mPa.s à groupes Si(CH₃)₂H localisés en bouts de chaînes ; teneur en H ~0,19% en poids.

30 - huile 4 : huile polydiméthylsiloxane sans groupes réactifs de viscosité 100 mPa.s

-catalyseur à 10% de Platine de degré d'oxydation 0.

2-2-SOLUTIONS DE MENTHOL

Les solutions de Menthol sont préparées par dissolution des cristaux de
5 Menthol dans le D5 ou l'IPM à 30-50°C. Après dissolution, les solutions sont ramenées
à température ambiante ; on ajoute à ce moment-là, le cas échéant, le deuxième
solvant.

Les caractéristiques des solutions utilisées sont données dans le Tableau-2
qui suit.

10 Tableau-2 : référence et composition des solutions de Menthol ; en % en
poids

	IPM	D5	Menthol
Sol A	50	-	50
Sol B	25	25	50

3- PATCHS AU MENTHOL

15 Les mélanges des différents constituants qui sont utilisés pour préparer les
patchs sont obtenus à température ambiante de la manière suivante :

- les parties A & B de chacune des formulations de gel sont mélangées par
mélange manuel à l'aide d'une spatule à raison de 1 partie de A pour 1 partie
de B ;
- 20 - les différentes quantités de solutions et solvants sont pesées, puis introduites
toujours par mélange manuel dans les mélanges précédents ;
- les mélanges sont ensuite dégazés de manière à éliminer les bulles d'air qui
ont été introduites au moment de la préparation des mélanges. Le dégazage
est effectué par traitement sous vide léger.

25 Immédiatement après leur préparation, les mélanges sont coulés dans des
boîtes de Pétri ou des boîtes en polyéthylène. Les réticulations sont effectuées à
température ambiante pendant de 12 à 24h.

Les caractéristiques des patchs qui ont été préparés selon ce mode
opératoire figurent dans le Tableau-3.

30

Tableau-3 : Caractéristique des Patchs au Menthol

Patch n°	SOL. DE MENTHOL		GEL		AUTRE CONSTITUANT		PATCH 1 et 4 mm	
	référence	%	référence	%	type	%	transparence	% de Menthol solubilisé
1	Sol A	27	1	73			oui	13,5
2	Sol A	17	1	77	IPM	6	oui	8,5
3	Sol A	10	1	80	IPM	10	oui	5
4			1	84	IPM	16	oui	0
5	Sol B	30	1	70			oui	15
6			1	70	D5	30	oui	0
7	Sol A	30	2	70			oui	15

5

- 24h après leur préparation les patchs sont transparents, ils sont également auto-adhérents sur la peau, le verre, les plastiques, et libèrent du Menthol, décelable grâce à son odeur spécifique.
- Ces caractéristiques se maintiennent au cours du temps. Exposés au contact de l'air, à ~20-23°C, l'odeur de Menthol est toujours perceptible au-delà d'une semaine. Ils conservent également leur auto-adhérence et transparence.

10

Il doit être bien compris que l'invention définie par les revendications annexées n'est pas limitée aux modes de réalisation particuliers indiqués dans la description ci-dessus, mais en englobe les variantes qui ne sortent ni du cadre ni de l'esprit de la présente invention.

15

REVENDICATIONS

1. Matériau silicone, de préférence adhésif, pour la libération d'une molécule active destinée à un usage cosmétique ou dans le soin personnel ou d'une molécule pharmaceutiquement ou biologiquement active pour un usage pharmaceutique, qui est formé d'une matière silicone, de préférence adhésive, dans laquelle est incorporée ladite molécule et un agent compatibilisant miscible aux constituants silicone de la matière silicone et dans lequel ladite molécule active est soluble, ledit agent compatibilisant étant choisi parmi le myristate d'isopropyle, le palmitate d'isopropyle, l'isononyl isononanoate, le neopentyl glycol dioctanoate, les parafines ramifiées, les silicones organofonctionnels, ou encore une huile silicone constituée d'un enchaînement cyclique de 4, 5, 6 ou 7 motifs siloxyles D de formule :



formule dans laquelle les symboles R, identiques ou différents, représentent chacun un radical alkyle linéaire ou ramifié et en C₁-C₆, de préférence méthyle ou un radical aryle ou alkyaryle ayant de 6 à 8 atomes de carbone, de préférence phényle.

2. Matériau selon la revendication 1, dans lequel la teneur en agent de compatibilisation est comprise entre 5 et 50 % en poids, de préférence entre 10 et 30 % en poids, exprimé par rapport à la composition totale.

3. Matériau selon la revendication 1 ou 2, dans lequel la concentration en matière active solubilisée est au moins 1,5 fois, de préférence au moins 2 fois, mieux encore au moins 2,5 ou 3 fois supérieure à la concentration maximale qu'il serait possible de solubiliser en l'absence de l'agent de compatibilisation.

4. Matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la quantité de molécule active incorporée dépasse la capacité de solubilisation de l'agent compatibilisant, de sorte que la molécule active est présente à l'état solubilisé et dispersé.

5. Matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la teneur globale en molécule active et agent compatibilisant représente jusqu'à 75 %, de préférence jusqu'à 50 % en poids de la composition totale.

6. Matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la concentration en molécule active solubilisée dans la matière silicone est supérieure ou égale à 5, 10, 15, 20, 25 ou 30% en poids par rapport au poids total du matériau.
- 5 7. Matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la teneur globale en molécule active est comprise entre 5 et 60 %, de préférence entre 10 et 50%, ou encore entre 10 et 30% en poids par rapport au poids total du matériau.
- 10 8. Matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel le matériau silicone est obtenu par réaction d'hydrosilylation entre un polyorganosiloxane porteur de motifs alcénysiloxy et un polyorganosiloxane porteur de motifs hydrogénosiloxy en présence d'un catalyseur d'hydrosilylation.
- 15 9. Matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes, se présentant sous forme de gel ou d'élastomère.
10. Objet comprenant le matériau selon l'une quelconque des revendications précédentes.
- 20 11. Objet selon la revendication 10, caractérisé en ce que l'objet est choisi parmi, ou est un insert pour, une chaussure, une genouillère, un article d'habillement, de sport ou de protection corporelle, et plus généralement tout objet destiné à être porté par un être vivant, notamment un humain.
- 25 12. Matériau selon la revendication 7, dans lequel la molécule active est choisie parmi le groupe constitué par le menthol, le méthyl diisopropyl propionamide et leurs mélanges.