



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	102000900818809
Data Deposito	03/02/2000
Data Pubblicazione	03/08/2001

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		

Titolo

SISTEMI TAMPONE INNOVATIVI PER USO DERMATOLOGICO.
--

**DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE INDUSTRIALE AVENTE PER
TITOLO: "Sistemi tampone innovativi per uso dermatologico"**

A NOME: Development Biotechnological Processes s.n.c.

CON SEDE A: Avellino, via Beata Francesca n°10

RIASSUNTO

Si descrivono sistemi tampone innovativi per uso dermatologico. Questi sono ottenuti utilizzando polimeri di sintesi idrosolubili, caratterizzati dalla presenza di gruppi acidi e delle relative basi coniugate, che non sono assorbiti dalla cute, sono resistenti all'azione degradativa dei microrganismi normalmente residenti sulla pelle e sono caratterizzati da lunghi tempi di residenza sul sito di applicazione.

* * *

TESTO DELLA DESCRIZIONE

La presente invenzione riguarda sistemi tampone innovativi utili in campo dermocosmetico per un efficace controllo del pH della zona trattata.

Pelle, cute e mucose hanno precisi valori di pH, definiti fisiologici, che specifiche patologie o spesso inadeguati trattamenti cosmetici alterano, con conseguenze anche gravi. La pelle e la cute in condizione fisiologiche hanno un pH acido di circa 5, mentre alcune mucose, come quelle dell'ambiente vaginale, hanno un pH acido tra 3 e 4. Specifiche patologie, infezioni fungine, un'impropria detergenza possono portare il pH di pelle e mucose a valori neutri o alcalini, favorendo l'attecchimento di una flora microbica impropria e vere e proprie patologie. Ad esempio l'aumento del pH della cute è uno dei parametri chimico-fisici associato alla dermatite seborroica, una



**UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI**

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n.

NA 2000 A 000007

L'Ufficiale Registrante

VR

severa patologia del cuoio capelluto, che ha tra le sue componenti eziologiche la crescita abnorme del fungo saprofita *Pytirosporium ovale*.

I moderni cosmeceutici contengono tra i loro componenti specie molecolari che consentono di mantenere il pH a precisi valori fisiologici. In genere si tratta di sistemi tampone convenzionali, che garantiscono solo nel breve tempo un efficace controllo del pH, per la facilità con cui sul sito di applicazione vengono assorbiti, dilavati o degradati dalla microflora residente.

La presente invenzione rivendica una nuova tipologia di sistemi tampone, appositamente realizzati per l'uso dermocosmetico, che consentono di mantenere per un tempo lungo a valori fisiologici il pH di pelle, cute e mucose, anche in presenza di condizioni microambientali che tendono ad alterare la concentrazione idrogenionica a livello microambientale.

I sistemi tampone dell'invenzione sono costruiti utilizzando matrici polimeriche di sintesi, contenenti funzioni acide in equilibrio con le loro basi coniugate. La particolare struttura macromolecolare di questi composti rende possibile una prolungata azione sulla superficie trattata, perché essi non vengono facilmente assorbiti dai tessuti profondi, sono difficilmente dilavati e non vengono alterati dalla microflora presente.

I tamponi oggetto dell'invenzione sono esplicitamente disegnati per operare nelle condizioni di pH fisiologico per pelle, cute e mucose (3,5-6,0), essi sono caratterizzati dalla presenza di gruppi acidi di tipo carbossilico con valori di pK_a tra 3 e 6, di preferenza tra 4 e 5. I polimeri sono costruiti per polimerizzazione radicalica, termica o chimica di apposite unità monomeriche contenenti un doppio legame tra due atomi di carbonio.

I polimeri dell'invenzione sono riconducibili alle seguenti tipologie:

1. Polimeri ottenuti da monomeri insaturi, contenenti gruppi carbossilici, come ad esempio l'acido acrilico, l'acido metacrilico, l'acido 2-carbossietilacrilico, l'acido



MINISTERO DELL'INDUSTRIA, COMMERCIO E
ATTIVITÀ DI MERCATO

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n.

NA2000A000007

L'Ufficiale Registrante

VR

[Handwritten signature]

itaconico, l'acido 3-butene-1,2,3-tricarbossilico o l'acido-4-vinilbenzoico. I polimeri dell'invenzione, per essere utilizzati come sistemi tampone, vengono parzialmente neutralizzati con una base forte, di preferenza con idrossido di sodio. Il rapporto tra l'acido debole e la sua base coniugata varia tra 0,1 e 10, di preferenza tra 0,5 e 2. Il valore del pH del sistema tampone, secondo l'equazione $\text{pH} = \text{pK}_a + \log [\text{base}]/[\text{acido}]$, è definito dal valore del pK_a e del rapporto acido-base coniugata.

2. Copolimeri ottenuti da miscele formate dai monomeri acidi di cui al punto 1 e da coppie ioniche formate tra il monomero acido e monomeri insaturi di tipo cationico, come ad esempio il diallildimetilammonio cloruro o il 2-idrossi-3-metacrilossipropiltrimetilammonio cloruro. Il rapporto stechiometrico tra monomero acido e coppia ionica varia tra 0,1 e 10, di preferenza tra 0,5 e 2. Il pH di questi polimeri, secondo l'equazione $\text{pH} = \text{pK}_a + \log [\text{base}]/[\text{acido}]$ è dato dal valore del pK_a e del rapporto acido-coppia ionica (base coniugata).
3. Copolimeri ottenuti aggiungendo alle miscele di polimerizzazione, come descritte ai punti 1 e 2, anche unità monomeriche insature neutre, di tipo idrofilico, come ad esempio il 2-idrossietilmetacrilato, il 2-idrossipropilmetacrilato, la metacrilammide, l'acrilammide o il vinilacetato. Il rapporto molare tra il monomero neutro e le altre unità monomeriche, acide indissociate e cariche, complessivamente considerate, è compreso tra 0,1 e 50, di preferenza tra 1 e 10.

I sistemi tampone dell'invenzione possono avere un peso molecolare del polimero compreso tra 1 e 1000 KD, di preferenza tra 10 e 100 KD. Il peso molecolare condiziona prevalentemente le proprietà reologiche della soluzione. Con il peso molecolare aumentano la viscosità e la capacità di permanenza sulla zona di applicazione e diminuisce la permeabilità verso gli strati profondi dei tessuti trattati.

Il potere tamponante dei sistemi tampone dell'invenzione aumenta con la concentrazione dell'acido e della sua base coniugata. Concentrazioni del polimero



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n. NA2000/000007

L'Ufficio Registrante

[Handwritten signature]

[Handwritten initials and signature]

(acido + base coniugata) comprese tra 0,1 e 30%, di preferenza tra 1 e 10%, rispondono alle necessità di possibili applicazioni nel campo cosmetico.

I sistemi tampone dell'invenzione sono particolarmente adatti alla preparazione di formulati cosmetici, in particolare lozioni per il cuoio capelluto, creme per il corpo e per il viso, gel vaginali, creme per il trattamento di zone delicate come la zona perianale ed inguinale. La possibilità di ridurre le applicazioni, legata alla permanenza dell'attività tamponante, la bassa irritabilità intrinseca di questi sistemi, legata anche al loro scarso assorbimento tissutale, li rendono particolarmente indicati nella preparazione di prodotti cosmeceutici riservati all'infanzia ed in generale alle applicazioni su parti delicate.

Senza intenti limitativi i seguenti esempi illustrano ulteriormente l'invenzione.

ESEMPIO 1

1 L di soluzione di acido acrilico 5 M, dopo trattamento per 1 ora con un flusso di azoto di 1L/min, per allontanare l'ossigeno presente, viene polimerizzato per via fotochimica e termica, per esposizione per 1 ora a luce ultravioletta e successivo riscaldamento a 70 °C per 12 ore. Il peso molecolare medio del polimero sintetizzato è stimato intorno a 100 KD mediante esclusione molecolare su membrane ultrafiltranti. La soluzione viscosa così ottenuta viene trattata con 1 L di una soluzione di NaOH 2,5 M. Il pH della soluzione risulta essere 4,5. Il potere tamponante della soluzione viene valutato verificando la variazione di pH a seguito di aggiunte consistenti di un acido forte e di una base forte. L'aggiunta di 10 mL di acido cloridrico 1 M ad 1L di soluzione tampone porta a 4,4 il pH, l'aggiunta invece di 10 mL di acido cloridrico 1 M porta il pH a 4,6 In assenza di sistema tampone il pH risultante sarebbe stato rispettivamente di 2 e 12.



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n.

L'Ufficiale Registrante

NR

[Handwritten signature]

ESEMPIO 2

Si procede come riportato all'esempio 1, ma nella neutralizzazione parziale del polimero si aggiungono 0,5 L di NaOH 2,5 M. Il pH della soluzione risulta essere 4.0.

ESEMPIO 3

Si procede come riportato all'esempio 1, ma nella neutralizzazione parziale del polimero si aggiungono 1,5 L di soluzione di NaOH 2,5 M. Il pH della soluzione risulta essere 5.0.

ESEMPIO 4

Si procede come riportato all'esempio 1, ma la fase termica della polimerizzazione viene arrestata dopo 2 ore mediante aggiunta di 1 g di idrochinone. Il peso molecolare medio del polimero sintetizzato è stimato intorno a 20 KD mediante esclusione molecolare su membrane ultrafiltranti. La soluzione del polimero, che risulta essere poco viscosa, viene trattata con 1 L di una soluzione di NaOH 2,5 M. Il pH della soluzione risulta essere 4,5.

ESEMPIO 5

1 L di una soluzione 0,2 M di 2-idrossi-3-metacrilossipropiltrimetilammonio cloruro è convertita nella base corrispondente aggiungendo 100 mL di una soluzione 2 M di idrossido di argento. Dopo rimozione per centrifugazione del cloruro di argento formato, alla soluzione si aggiungono 0,5 L di acido metacrilico 0,4 M per consentire la formazione della coppia ionica. Successivamente alla soluzione risultante si aggiunge ancora 1 L di acido metacrilico 0,4 M e si procede alla polimerizzazione nelle stesse condizioni di reazione riportate nell'esempio 1. La soluzione viscosa risultante ha un peso molecolare medio di 70 KD stimato per esclusione molecolare su membrane ultrafiltranti. Il pH della soluzione risulta essere 4,3. Il potere tamponante della soluzione viene valutato verificando la variazione di pH a seguito di aggiunte consistenti di un acido forte e di una base forte. L'aggiunta



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

Posizione n.

L'Ufficio del Brevetto

12a

[Handwritten signature]

di 10 mL di acido cloridrico 1 M ad 1L di soluzione tampone porta a 3,9 il pH, l'aggiunta invece di 10 mL di NaOH 1 M porta il pH a 4,6. In assenza di sistema tampone il pH risultante sarebbe stato acido rispettivamente di 2 e 12.

ESEMPIO 7

1L di una soluzione contenente 0,1 M acido acrilico e 0,1 M acrilammide, dopo trattamento per 1 ora con un flusso di azoto di 1L/min, per allontanare l'ossigeno presente, viene polimerizzato per via chimica e termica. Alla soluzione dei monomeri si aggiungono 0,04g di ammonio persolfato e 0,1 g di TMED e successivamente si riscalda a 70 °C per 12 ore. Il peso molecolare medio del polimero sintetizzato è stimato intorno a 80 KD mediante esclusione molecolare su membrane ultrafiltranti. La soluzione viscosa così ottenuta viene trattata con 1 L di una soluzione di NaOH 50 mM. Il pH della soluzione risulta essere 4,5. Il potere tamponante della soluzione viene valutato verificando la variazione di pH a seguito di aggiunte consistenti di un acido forte e di una base forte. L'aggiunta ad 1L di soluzione tampone di 10 mL di acido cloridrico 1 M porta il pH a 4,4 l'aggiunta invece di 10 mL di acido cloridrico 1 M porta il pH a 4,6. In assenza di sistema tampone il pH risultante sarebbe stato rispettivamente di 2 e 12.

ESEMPIO 8

Lozione per il cuoio capelluto - Acqua 60%; glicole propilenico 10%; 1-4 butilenglicole 10%; tampone acido poliacrilico/poliacrilato di sodio pH 4,5 secondo l'esempio 1 10%; principi attivi e profumo 10%.

ESEMPIO 9

Gel vaginale - Tampone acido polimetacrilico-polimetacrilato di 2-idrossi-3-metacrilossipropiltrimetilammonio pH 4,3 secondo l'esempio 5, 80%; sodio alginato 4%; aloe gel 6%; principi attivi e profumo 10%.

ESEMPIO 10



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n. NA2000A000007

L'Ufficio è competente

[Signature]

VR

[Signature]

Crema antinfiammatoria - A) Cetearil glucoside 5%, olio di mandorle 15%, palmitoilammminoacidi da idrolizzato di collagene 3%; B) Tampone poliacrilammide-acido poliacrilico-poliacrilato pH 4,5 secondo l'esempio 7 69%; C) Acido glicirretinico 2%, glicole propilenico 5%, imidazolidinil urea 0,2%, conservante 0,3%, DL alfa tocoferolo 0,05%.

Development Biotechnological Processes s.n.c.

di VALENTINA ROSSI

Sede Legale e Amministrativa:

Via Beata Francesca n. 10

83100 AVELLINO - Italy

Partita I.V.A. 0803730845

Valentina Rossi

Prodotto



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n.

L'Ufficiale Rogante

PA2000A000007
[Signature]

RIVENDICAZIONI

1. Sistemi tampone per uso dermocosmetico, basati sull'impiego di polimeri di sintesi idrosolubili, contenenti gruppi acidi, che non sono assorbiti dalla cute, sono resistenti all'azione degradativa dei microrganismi normalmente residenti sulla pelle e sono caratterizzati da lunghi tempi di residenza sul sito di applicazione.
2. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 1, in cui la specie macromolecolare contiene gruppi carbossilici con valori di pK_a compresi tra 3 e 6, di preferenza tra 4 e 5.
3. Sistemi tampone secondo le rivendicazioni 1 e 2, in cui il polimero è ottenuto per polimerizzazione di unità monomeriche insature a carattere acido, come ad esempio l'acido acrilico, l'acido metacrilico, l'acido 2-carbossietilacrilico, l'acido itaconico, l'acido 3-butene-1,2,3-tricarbossilico o l'acido-4-vinilbenzoico.
4. Sistemi tampone secondo le rivendicazioni 1 - 3, in cui il polimero è parzialmente neutralizzato con una base forte, generando un equilibrio tra l'acido debole e la sua base coniugata.
5. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 4, in cui il rapporto tra l'acido debole e la sua base coniugata varia tra 0,1 e 10, di preferenza tra 0,5 e 2.
6. Sistemi tampone secondo le rivendicazioni 1 - 3 in cui il polimero è ottenuto per copolimerizzazione di unità monomeriche insature acide e cationiche.
7. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 6 in cui il monomero cationico è costituito ad esempio da diallildimetilammonio cloruro o 2-idrossi-3-metacrilossipropiltrimetilammonio cloruro.
8. Sistemi tampone secondo le rivendicazioni 6 e 7 in cui il monomero acido è copolimerizzato con la coppia ionica formata dal monomero cationico ed il monomero acido.
9. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 8 in cui il rapporto stechiometrico tra monomero acido e coppia ionica varia tra 0,1 e 10, di preferenza tra 0,5 e 2.



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n.

NA2000A000007

L'Ufficiale/ Ufficiale

10. Sistemi tampone secondo le rivendicazioni 1 - 9 in cui il polimero è ottenuto utilizzando anche unità monomeriche insature neutre di tipo idrofilico.
11. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 10 in cui il monomero neutro è costituito ad esempio da 2-idrossietilmetacrilato, 2-idrossipropilmetacrilato, metacrilammide, acrilammide o vinilacetato.
12. Sistemi tampone secondo le rivendicazioni 10 e 11 in cui il rapporto molare tra il monomero neutro e le altre unità monomeriche, acide indissociate e cariche, complessivamente considerate, è compreso tra 0,1 e 50, di preferenza tra 1 e 10.
13. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 1 - 12 in cui il peso molecolare del polimero è compreso tra 1 e 1000 KD, di preferenza tra 10 e 100 KD.
14. Sistemi tampone secondo la rivendicazione 1-13 in cui il polimero viene impiegato a concentrazioni comprese tra 0,1 e 30%, di preferenza tra 1 e 10%.
15. Uso dei sistemi tampone secondo le rivendicazioni 1-14 per la preparazione di formulati dermocosmetici.

Development Biotechnological Processes s.n.c.

di VALENTINA ROSSI

Sede Legale e Amministrativa:

Via Beata Francesca n. 10

83100 AVELLINO - Italy

Partita I.V.A. 0180373081

Valentina Rossi
Roberto Rossi



UFFICIO PROV. INDUSTRIA COMMERCIO E
ARTIGIANATO DI NAPOLI

Effettuato il deposito il giorno

03 FEB. 2000

Posizione n.

NA2000A000007

L'Ufficiale Rogante

[Signature]