



República Federativa do Brasil
Ministério da Indústria, Comércio Exterior
e Serviços
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0410093-0 B1

(22) Data do Depósito: 07/05/2004

(45) Data de Concessão: 14/02/2018



(54) Título: CURATIVO DO TIPO DE PROTEÇÃO CONTRA ULTRAVIOLETA

(51) Int.Cl.: A61K 9/70; A61K 47/22; A61K 47/32; A61K 45/00; A61K 31/192; A61P 29/00

(30) Prioridade Unionista: 07/05/2003 JP 2003-128934

(73) Titular(es): HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.

(72) Inventor(es): YOSHIAKI HASHIMOTO; YASUNORI TAKADA; KIYOMI TSURUDA



Especificamente, os seguintes compostos são ilustrados. Isto é, são ilustrativos 2-(3-t-butil-5-metil-2-hidroxifenil)-5-clorobenzotriazol, 2-(3,5-di-t-butil-2-hidroxifenil)-5-clorobenzotriazol, etc.

Como para um tratamento de proteção contra ultravioleta usando estes absorvedores de ultravioleta de benzotriazol, um método para adsorver, absorver ou fixar os referidos absorvedores em fibras ou roupas é usado, que são o material de um forro para o curativo, consistindo em monocamada. Além disso, em uma etapa de produção de fibras que tem o material de forro acima (polimerização de etapas formadoras de fibras), o polímero é reformado por adição ou incorporação com referido absorvedor, e então o polímero reformado pode ser usado como um material para o forro por formação da fibra.

O teor destes absorvedores de ultravioleta de benzotriazol em um forro é preferivelmente de 0,01 a 20% em massa contra a massa total do forro (contendo o absorvedor), mais preferivelmente 0,05 a 5% em massa, ainda preferivelmente 1 a 2% em massa.

Além disso, a fim de obter um efeito de proteção contra ultravioleta do forro usado na invenção, ele pode ser tratado com um óxido de metal que é um agente de proteção contra ultravioleta, e especificamente, uma ou mais espécies selecionadas dentre óxido de titânio, óxido de zinco, óxido férrico, talco, caulim, alumina e carbonato de cálcio podem ser misturados. Particularmente, o tratamento usando óxido de titânio é preferível.

Como um tratamento de anteparo para ultravioleta usando estes agentes de proteção inorgânicos, um método de formação de fibra após a reforma por adição ou incorporação dos agentes de proteção inorgânicos em polímero é geralmente usado na etapa de produção de fibras (polimerização ou etapas de formação de fibras).

O teor é preferivelmente 0,1 a 20% em massa contra a massa total do forro, mais preferivelmente 0,5 a 10% em massa, e o efeito de proteção para ultravioleta pode ser demonstrado, de modo satisfatório, por estas relações de mistura.

O material do forro é um pano de poliéster, e especificamente,

ilustrativos são tereftalato de polietileno, etc. Estes podem ser usados por tratamento em tecido tecido, tecido de malha, tecido não tecido, película ou outros.

O peso do forro é preferivelmente de 100 g/m^2 a 130 g/m^2 , mais preferivelmente 105 g/m^2 a 120 g/m^2 , considerando a transmitância de ultravioleta e uso do tato para a pele.

A transmitância de ultravioleta do forro usado na invenção é preferivelmente não maior do que 2,0%, mais preferivelmente não maior do que 1,5%, ainda preferivelmente não maior do que 1,0% sob as condições de $3,0 \text{ mW/cm}^2$ de intensidade de ultravioleta. Além disso, como para medida da intensidade de ultravioleta, um medidor de intensidade de ultravioleta (Topcon Co., Ltd., UVR-2) é usado, e UD-36 é usado para a parte receptora, assim a medida do comprimento de onda é de 310 a 400 nm. Como para o cálculo da transmitância de ultravioleta, uma dose de ultravioleta transmitindo através do forro é medida sob uma circunstância em que uma luz solar direta irradia o suficiente no forro, e a intensidade de ultravioleta sem a preparação acima é tomada de 100, calculando cada transmitância.

Como para as drogas antiinflamatórias não esteroidais (NSAID) usadas no curativo da invenção, cetoprofeno, diclofenac, suprofen, piroxicam, indometacina, flurbiprofen, felbinac, loxoprofen, ibuprofen, cetorolac, naproxen, benoxaprofen, carprofen, fenorofen, ou sais dos mesmos, e uma ou mais destas drogas podem ser misturadas. Dentre estas drogas antiinflamatórias não esteroidais, cetoprofeno é mais apropriado. A relação de mistura da droga antiinflamatória não esteroidal é de 0,01 a 30% em massa com base na quantidade total da base contendo a droga, preferivelmente 0,1 a 16% em massa, incluindo uma forma de um sal inorgânico ou sal orgânico aceitável na medicina, e efeitos de droga satisfatórios podem ser esperados por esta relação de mistura.

Como para a base usada no curativo da invenção, uma base de borracha é preferível, e como uma base de borracha, são ilustrativos a borracha de poliisopreno, borracha de poliisobutileno, borracha natural, copolímero em bloco estireno-butadieno-estireno, copolímero em bloco estireno-

Como poliisobutileno de peso molecular médio de viscosidade de 5.000 a 15.000, são ilustrativos Vistanex LM-MS e LM-MH (fabricado por Exxon Chemical Co., Ltd.), Tetrax 4T, 5T e 6T (fabricado por Nihon Sekyu Kagaku Co., Ltd.), Oppanol B12SF e B15SF (fabricado por BASF Japan Co., Ltd.), etc., e um ou mais destes podem ser misturados em uma base de uma preparação de fita. O teor é preferivelmente 1 a 50% em massa com base na quantidade total da base, mais preferivelmente 5 a 30% em massa.

Como poliisobutileno de peso molecular médio de viscosidade 50.000 a 200.000 são ilustrativos Vistanex MML-80, MML-100, MML-120 e MML0140 (fabricado por Exxon Chemical Co., Ltd.), Opanol B-80, B-100, B-120 e B-150 (fabricado por BASF Japan Co., Ltd.), etc., e um ou mais destes podem ser misturados em uma base para uma preparação de fita. O teor é preferivelmente 0,1 a 40% em massa com base na quantidade total da base, mais preferivelmente 1 a 30% em massa, e por estes a relação de mistura e mais preferivelmente ainda por ajuste da viscosidade e da resistência adesiva, a resistência adesiva da base, propriedades de adesão a longo prazo, para a pele, uma dor no momento da liberação, arranhões na pele e outros podem ser muito melhorados.

Além disso, quando dois ou mais dos poliisobutilenos com diferente peso molecular médio de viscosidade são misturados, é preferível que a quantidade total de poliisobutilenos não exceda 50% em massa, com base na quantidade total da base.

Uma base adesiva preferível relacionada com a invenção contém um copolímero em bloco estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno, um promotor de pegajosidade e um plastificante e após o copolímero em bloco estireno-isopreno-estireno, poliisobutileno e o promotor de pegajosidade serem misturados em uma relação desejável, esta mistura é ajustada para ter a viscosidade acima pelo plastificante a obter. A resistência adesiva do curativo da invenção pode ser ajustada principalmente pelo ajuste da composição da base adesiva.

Como promotores da pegajosidade, preferivelmente os com ponto de amolecimento de 60°C a 150°C, por exemplo, ésteres de rosina, éste-

res de rosina hidrogenados, ésteres de rosina degenerados com ácido maleico, resinas de politerpeno e resinas de petróleo podem ser usados e especificamente goma de éster A, AA-G, H ou HP (fabricado por Arakawa Chemical Industris, Ltd.), Hariester L, S ou P (fabricado por Harima Chemicals Inc.), Pinecrystal KE-100 ou KE-311 (fabricado por Arakawa Kagaku Co., Ltd.), Herculyn D (fabricado por Rika Hercules Co., Ltd.), Foral 85 ou 105 (fabricado por Rika Hercules Co., Ltd.), Staybelite Ester 7 ou 10 (fabricado por Rika Hercules Co., Ltd.), Pentalyln 4820 ou 4740 (fabricado por Rika Hercules Co., Ltd.), ARKON P-85 ou P-100 (fabricado por Arakawa Kagaku Co., Ltd.), Escorez 5300 (fabricado por Exxon Chemical Co., Ltd.), Clearon K, M ou P (Yasuhara Chemical Co., Ltd.) e outros são ilustrados, e um ou mais destes pode ser misturado na base adesiva. O teor de um promotor de pegajosidade é preferivelmente 5 a 50% em massa com base na quantidade total da base, mais preferivelmente 7 a 45% em massa, ainda preferivelmente 10 a 40% em massa, em que a viscosidade e a resistência adesiva são ajustadas na faixa acima. Por esta relação de mistura, são muito melhoradas a resistência adesiva da base obtida, propriedades adesivas na pele, uma dor no momento da liberação, arranhão na pele e outros.

Como plastificantes, preferivelmente os com uma viscosidade de solução de 10 a 100 centistokes (40°C), por exemplo, óleo de amêndoas, azeite de oliva, óleo de camélia, óleo pérsico, óleo de amendoim, ácido de olefina e parafina líquida são ilustrados, e um ou mais destes pode ser misturado na base adesiva. A relação de mistura de um plastificante é preferivelmente 10 a 70% em massa com base na quantidade total da base, mais preferivelmente 15 a 60% em massa, ainda preferivelmente 20 a 55% em massa, em que a viscosidade e a resistência adesiva são ajustadas na faixa acima. Por esta relação de mistura são muito melhoradas a resistência adesiva da base obtida, propriedades adesivas na pele, uma dispersão uniforme de uma droga na base, uma dor no momento da liberação, um dano para a camada córnea, um arranhão na pele, uma estabilidade térmica e outros.

A base do curativo da invenção pode conter uma carga, um antioxidante, um absorvedor de ultravioleta, um agente de resolução, e outros.

priado a partir de um papel de desprendimento que é realizado com um tratamento de liberação, um celofane, ou uma película como polietileno, polipropileno ou poliéster.

Exemplo

5 No seguinte, a invenção é explicada em maiores detalhes pelos exemplos. A invenção, no entanto, não é limitada a estes exemplos, e várias mudanças podem ser feitas sem sair do espírito da invenção. Além disso, nos exemplos, todas % significam % em massa.

Preparação de fita 1 (Exemplo 1)

10 O copolímero em bloco estireno-isopreno-estireno (KRATON D-1107CU: fabricado por Shell Chemical) de 22 partes em massa, poliisobutileno (Oppanol B80: fabricado por BASF) de 22 partes em massa, éster de rosina hidrogenado (Staybelite Ester: fabricado por Rika Hercules) de 12 partes em massa, parafina líquida (Crystol J-325; fabricado por Esso Petroleum) de 40 partes em massa e dibutil hidroxitolueno e 1 parte de massa foram aquecidos a 110 a 200°C sob uma atmosfera de nitrogênio, adicionados com cetoprofeno de 3 partes em massa sob agitação, e ainda misturados durante 15 a 30 minutos para obter uma fusão homogênea que foi feita em uma base de fita. Então, a base foi espalhada sobre uma película de poliéster tratada com silicone para se tornar 1 g por 70 cm². 20

No intervalo, 2-(3-t-butil-5-metil-2-hidroxifenil)-5-clorobenzotriazol (TINUVIN326: fabricado por Nagase Kasei) de 1 parte em massa foi adsorvido sobre um tecido tecido de poliéster de 99 partes em massa, em que o peso é cerca de 110g/cm², para obter um forro com um tratamento de proteção contra ultravioleta. A base espalhada sobre a película acima foi coberta por este forro e deixada para uma transferência por pressão para dar uma preparação de fita por corte em um tamanho desejável. 25

Preparação de fita 2 (Exemplo 2)

A preparação de fita de cetoprofeno foi obtida do mesmo modo que para o Exemplo 1 exceto adsorvendo 2-(3-t-butil-5-metil-2-hidroxifenil)-5-clorobenzotriazol (TINUVIN326: fabricado por Nagase Kasei) de 2 partes em massa para o tecido tecido de poliéster de 98 partes em massa e obtendo 30



massa em um tecido tecido em que uma resina de poliéster de 97,8 partes em massa foi incorporada com óxido de titânio de 0,2 partes em massa, e obtendo um forro com um tratamento de proteção contra ultravioleta.

Preparação de fita 8 (Exemplos comparativos 1, 3)

5 A preparação de fita de cetoprofeno foi obtida do mesmo modo que para o Exemplo 1 exceto sem o tratamento de proteção contra ultravioleta para o tecido tecido de poliéster (sem tratamento).

Preparação de fita 9 (Exemplo comparativo 2)

10 A preparação de fita de cetoprofeno foi obtida do mesmo modo que para o Exemplo 2 exceto mudando o absorvedor de ultravioleta usado no tratamento de proteção contra ultravioleta pelo tecido tecido de poliéster em 2-(2'-hidróxi-5'-metilfenil)benzotriazol.

Teste de Fototransmissão

15 Como para cada forro usado nas preparações de fita 1 a 9 (exemplos 1 a 7 e exemplos comparativos 1-3), os testes de fototransmissão foram realizados. Primeiro, uma intensidade de ultravioleta foi medida sob uma luz solar direta por um medidor de intensidade de ultravioleta (Topcon Co., Ltd., UVR-2). Neste momento, UD-36 foi usado para uma parte receptora, e a medida do comprimento de onda foi de 310 a 400 nm. Então, uma dose de ultravioleta transmitindo através do forro foi medida sob uma circunstância em que uma luz solar direta irradiou suficiente para cada forro, e quando a intensidade de ultravioleta (Exemplos 1-5, Exemplos comparativos 1 e 2, cerca de 3,0 mW/cm²; Exemplos 6 a 7, Exemplo comparativo 3, cerca de 1,6 mW/cm²) sem o forro acima foi tomada de 100, as transmitâncias de ultravioleta foram calculadas para os testes de fototransmissão.

Teste de Fotoestabilidade 1

30 Como para cada uma das preparações de fita 1-9 (Exemplos 1-7 e Exemplos comparativos 1-3), o teste de fotoestabilidade da droga foi realizado. Ou seja, a superfície de forro de cada preparação de fita foi virada para cima e deixada permanecer em um local onde uma luz solar direta irradiou de modo suficiente, pelo que a relação de droga restante na base foi medida por cromatografia líquida. Além disso, uma dose de ultravioleta em

22
T

Tabela 1

	Prepara- ções de fita	Teor de droga após teste (%)	Transmitân- cia de ultra- violeta (%)	Mudança de aparência	Degradação de massa adesiva (agarramento)
Exemplo 1	Fórmula 1	90,8	1,92	não	não
Exemplo 2	Fórmula 2	98,7	1,38	não	não
Exemplo 3	Fórmula 3	99,9	0,67	não	não
Exemplo 4	Fórmula 4	98,8	0,84	não	não
Exemplo 5	Fórmula 5	100,0	0,44	não	não
Exemplo 6	Fórmula 6	99,3	0,84	não	não
Exemplo 7	Fórmula 7	99,5	0,67	não	não
Ex. Compa- rativo 1	Fórmula 8	53,0	24,8	amarelo	sim
Ex. Compa- rativo 2	Fórmula 9	77,5	2,83	Amarelo tênue	Parcialmente sim
Ex. Compa- rativo 3	Fórmula 8	49,8	24,8	Amarelo	Sim

Teste Sensorial

A preparação de fita 5 (70 cm²) foi aderida a joelhos de cinco voluntários durante 8 horas, e as propriedades de agarramento e o tato desconfortável quando agarrando foram avaliadas ao realizar o julgamento total.

Padrão de avaliação para capacidade de uso

Propriedades de agarramento

Sem destacamento: © Parte final foi destacada o Não menos do que 1/4 foram destacados: Δ Não menos do que 1/2 foram destacados: × tato desconfortável quando agarrando

Sem tato apertando: O Leve tato apertando: Δ tato apertando: ×

Julgamento total

Satisfeito com a capacidade de uso: O parcialmente não satisfeito com a capacidade de uso: Δ não satisfeito com a capacidade de uso: ×

15

Os resultados são resumidos na tabela 2.

Tabela 2

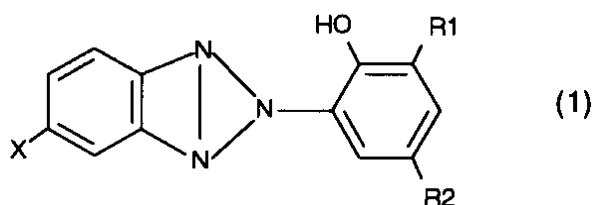
	Peso (g/m ²)	Transmitân- cia de ultra- violeta (%)	Capacidade de uso		
			Prop. de agarramento	Tato desconfortável quando agarrando	Julgamento total
Preparação de fita	112,5	0,44	⊙	○	○

Aplicabilidade Industrial

O curativo da invenção é excelente em um efeito de proteção contra ultravioleta, pode diminuir uma transmitância de ultravioleta de um forro mesmo quando exposto à luz solar direta com uma elevada dose de ultravioleta, não produz degradação como escorregando de uma fita adesiva sensível à pressão, etc, e pode demonstrar efeitos de droga satisfatórios. Além disso, porque o próprio absorvedor de ultravioleta não contata a pele, a irritação da pele pode ser diminuída e, assim, a segurança e também o tato no uso são excelentes.

REIVINDICAÇÕES

1. Curativo consistindo em um forro de poliéster e uma camada adesiva sensível à pressão que é formada sobre uma superfície do forro e contém uma droga antiinflamatória não esteroidal (NSAID), caracterizado pelo fato de que o forro contém um derivado de hidroxifenilbenzotriazol representado pela fórmula geral(1):



em que R_1 e R_2 são cada independentemente hidrogênio ou C_{1-8} alquila; X é cloro e a droga antiinflamatória não esteroidal (NSAID) é cetoprofeno, e em que o teor do derivado de hidroxifenilbenzotriazol no forro é de 0,01 a 20% em massa contra a massa total do forro.

2. Curativo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o forro contém ainda óxido de titânio.

3. Curativo de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que a transmitância de ultravioleta do forro não é maior que 2%.

4. Curativo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de que o peso do forro é de 100 g/m^2 a 130 g/m^2 .

5. Curativo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que a camada adesiva sensível à pressão consiste em um copolímero em bloco estireno-isopreno-estireno e/ou poliisobutileno.

6. Curativo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato de que a camada adesiva sensível à pressão não contém um absorvedor de ultravioleta.