

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **034726**

(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2020.03.13**

**(21)** Номер заявки  
**201692360**

**(22)** Дата подачи заявки  
**2015.02.25**

**(51)** Int. Cl. **A61K 8/34** (2006.01)  
**A61K 8/41** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)

---

**(54) КОСМЕТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ НА ОСНОВЕ МИТОХОНДРИАЛЬНО-АДРЕСОВАННЫХ АНТИОКСИДАНТОВ**

---

**(31)** 61/944,205

**(32)** 2014.02.25

**(33)** US

**(43)** 2017.12.29

**(86)** PCT/IB2015/001030

**(87)** WO 2015/162494 2015.10.29

**(71)(73)** Заявитель и патентовладелец:  
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ  
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ  
"МИТОТЕХ" (RU)**

**(72)** Изобретатель:  
**Пелех Валерия Владимировна,  
Ляндин Валерий Васильевич,  
Шибасва Анна Владимировна,  
Скулачев Максим Владимирович  
(RU), Фридрих Лоренс Т. (US)**

**(74)** Представитель:  
**Медведев В.Н. (RU)**

**(56)** DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 1 May 2013 (2013-05-01), "N.M.F. Aquaring Gel Eyefill Patch", XP002746535, Database accession no. 2069885 the whole document

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 1 November 2002 (2002-11-01), "Jelly Eyecolor", XP002746536, Database accession no. 178548 the whole document

DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 1 August 2013 (2013-08-01), "Serum", XP002746537, Database accession no. 2124072 the whole document

SKULACHEV V.P.: "A biochemical approach to the problem of aging: Megaproject on membrane-penetrating ions. The first results and prospects", BIOCHEMISTRY, MAIK NAUKA - INTERPERIODICA, RU, vol. 72, no. 12, 1 December 2007 (2007-12-01), pages 1385-1396, XP009167606, ISSN: 0006-2979 pages 1388,139

D.A. Tsarev ET AL.: "EVALUATING THE STABILITY OF A CATIONIC PLASTOQUINONE DERIVATIVE (PDTP) IN VISOMITIN EYE DROPS Translated from Khimiko-Farmatsevticheskii", 4 April 2013 (2013-04-04), pages 40-44, XP55220497, Retrieved from the Internet: URL:<http://rd.springer.com/content/pdf/10.1007/s11094-013-0932-3.pdf> [retrieved on 2015-10-13]page 219; figure 9

US-A1-2012094962

WO-A1-2012167236

WO-A1-2007046729

US-A1-2010292625

"The Art of Chemistry", INTERNET CITATION, November 2011 (2011-11), pages 1-35, XP007923236, Retrieved from the Internet: URL:[http://ar-pol.com/images/akott/2\\_AK0TT%20BIOGENICO%20LINE\\_NOV2011.pdf](http://ar-pol.com/images/akott/2_AK0TT%20BIOGENICO%20LINE_NOV2011.pdf) [retrieved on 2015-10-15] the whole document

---

**(57)** Данное изобретение относится к области биологии и медицины, и в частности косметологии. Изобретение может быть использовано для приготовления средства для защиты клеток кожи от повреждений, вызываемых свободными радикалами и/или активными формами кислорода.

---

**034726**  
**B1**

**034726**  
**B1**

### Область техники

Изобретение относится к области биологии и медицины, в частности косметологии, и может быть использовано для приготовления средства для защиты клеток кожи от повреждений, вызываемых свободными радикалами и/или активными формами кислорода

### Уровень техники

Митохондриально-адресованные антиоксиданты (МАО) - один из самых перспективных классов анти-эйдж препаратов для использования, в том числе в составе косметических средств. Однако различные МАО, в том числе и относящиеся к классу SkQ, в составе многокомпонентных жидких смесей не слишком стабильны на длительных (более 30 дней) сроках хранения. Известно несколько вариантов стабильных композиций МАО (см., например, заявку WO 2012167236), но раскрытые в уровне техники композиции весьма ограничены для применения в виде готового косметического средства. Таким образом, создание косметического средства, содержащего МАО, и в частности соединения класса SkQ, и обладающего достаточной стабильностью при хранении, является нерешенной технической задачей.

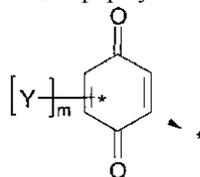
### Определения

1. Митохондриальный антиоксидант - соединение общей формулы 1:



Формула 1

где А представляет собой антиоксидант общей формулы 2:



Формула 2

где Y где m - целое число от 1 до 3;

Y - одинаковые или разные заместители, представляющие собой низший алкил или низший алкокси, в том числе метильные или метокси группы;

и/или его восстановленная форма

L представляет собой линкерное звено, то есть

а) простую или разветвленную углеводородную цепь, не обязательно замещенную одним или более заместителем, и при необходимости содержащую одну или более двойную или тройную связь; или

б) природную изопреноидную цепь;

n представляет целое число 1-20;

B представляет собой Скулачев-ион Sk:



где Sk - липофильный катион; Z - фармакологически приемлемый анион.

2. Стабильная композиция для косметического применения - композиция, в составе которой соединение формулы 1 сохраняет достаточную стабильность в течение как минимум 30 дней при хранении при температуре +5°C.

3. Эмоленты - вещества разных химических групп, гидрофильные и липофильные, обладающие способностью смягчать кожу.

4. Мультифункциональный компонент - компонент косметического средства, выполняющий несколько функций.

Названия и описания некоторых использованных компонентов косметических средств и их производители (производители указаны в квадратных скобках)

Осуществление изобретения не ограничено применением именно указанных компонентов (торговых наименований) и именно этих производителей. Имеет значение состав компонентов, производитель, и торговый продукт может быть другим. Производители и торговые наименования приведены для доказательства возможности осуществления изобретения и как указание квалифицированным специалистам, какие составляющие (вне зависимости от их торговых наименований и производителей) были использованы в настоящем изобретении.

Biocol LG (Ceratonia Siliqua Gum, Pectin, Algin)  
[Производитель Biogenico Worldwide].

Biocol AX (Pectin, Xantham Gum) [Biogenico Worldwide].

Makimousse12 (Sodium Polyacrylate Starch) [Daito Kasei].

Methocel 40-202 ( Hydroxypropyl Methylcellulose) [DOW].

Nexbase 2006 FG (Hydrogenated Polydecene) [Neste Oil Oyj].

Silsoft 034 (Caprylyl Methicone) [Momentive Performance  
Materials].

Sensolene(Ethylhexyl Olivat) [B@TCompany].

Lexfeel 7 (Neopentyl Glycol Diheptanoate) [Inolex].

Biolin/P ( Inulin, Alpha-glucan oligosaccharide) [Gova  
ingredients].

Drieline1S (Sorbitol, Yeast Extract ) [LucasMeyer cosmetics].

Peptiskin (Arginine/lysine polypeptide) [Solabia group].

Gatuline In-Tense (Caprylic/Capric triglyceride, Spilanthes  
Acmella Flower Extract) [Gattefosse].

Vegetensor (Pisum sativum Extract, Sclerotium Gum) [Alban  
Muller international].

Argireline (Aqua, Acetyl Hexapeptide-8) [Lipotec Group].

Ecoffea (Aqua, Glycerin, Coffea Arabica (Coffee) Seedcake  
Extract) [Chemunion Quimica LTDA].

Dermocea (Aqua, Sucrose, Meristotheca Dakarensis Extract,  
Jania Rubens Extract) [Gelyma].

RonaCare Cyclopeptide-5 (Aqua, Alcohol, Lecithin, Ectoin,  
Cyclotetrapeptide-24 Aminocyclohexane Carboxylate) [Merck KGaA].

RonaCare Luremin (Dihydroxymethylchromone, Sorbitol) [Merck  
KGaA].

RonaFlair MTU (Bismuth Oxychloride) [Merck KGaA].

Colorona Oriental Beidge (Mica, C177891 (TiO2), C177491  
(FeO)) [Merck KGaA].

Colorona Red Gold (Mica, Titanium Dioxide, Iron Oxide) [Merck  
KGaA].

Microcare IT (Methylchloroisothiazolinone,  
Methylisothiazolinone) [Thor Sp].

Дикалия глицерризинат - Dipotassium Glycyrrhizate [Selco].  
Этиласкорбиновая кислота - Ethyl Ascorbic Acid [Selco].

Аллантоин - Allantoin. [DSM]

Д-пантенол - Panthenol. [DSM]

Натрия аскорбилфосфат - Sodium Ascorbyl Phosphate. [BASF]

Пропиленгликоль - Propylene Glycol. [INEOS].

Пентиленгликоль - Hydrolite-5 (Pentylene Glycol) [Symrise].

Этилгексилглицерин - Sensiva SC 50  
(Ethylhexylglycerin) [Schulke@Mayr].

#### Описание изобретения

Настоящее изобретение обеспечивает состав и процесс приготовления многокомпонентных косметических средств, содержащих МАА. В общем виде аспектом изобретения является стабильная косметическая композиция, содержащая митохондриальный антиоксидант и хотя бы один дополнительный ком-

понт из следующего списка: гелеобразующий компонент, эмульгент, мультфункциональный компонент с противомикробным действием, дополнительный компонент - косметический актив.

Примерами (не ограничивающими объем притязаний по данному изобретению) являются следующие композиции:

Компонент	Концентрация
Композиция 1	
SkQ1	1 nM - 1 mM
Гелеобразователь Biosol LG (камедь рожкового дерева, пектин, альгинат натрия)	0,2-5%
гидрогенизированный полидецен	0,01-40%
Каприлил метикон	0,01-40%
Этилгексилглицерин	0,1-2%
Пентиленгликоль	0,5-10%
Пропиленгликоль	1-50%
Gatuline In-Tense	0,1-5%
Композиция 2	
SkQ1	10 μM
Гелеобразователь Biosol LG (камедь рожкового дерева, пектин, альгинат натрия)	2,9%
Гидрогенизированный полидецен	0,5%
Каприлил метикон	0,5%
Этилгексилглицерин	0,3%

Пентиленгликоль	5%
Пропиленгликоль	3%
Gatuline In-Tense	2%
Композиция 3	
SkQ1	10 $\mu$ M
Гелеобразователь Biocol LG (камедь рожкового дерева, пектин, альгинат натрия)	2,9%
Гидрогенизированный полидецен	0,5%
Каприлил метикон	0,5%
Этилгексилглицерин	0,3%
Пентиленгликоль	5%
Пропиленгликоль	3%
Gatuline In-Tense	2%
Microcare IT (метилхлороизотиазолинон (и) метилизотиазолинон)	0,1%
Композиция 4 (на основе эксп. примера 1)	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Бензалкония хлорид	0,01%
Композиция 5	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	1%
Композиция 6	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	1%
Композиция 7	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%

пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Д-пантенол	0,75%
Композиция 8	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
неопентилгликоль дигептаноат (Lexfeel 7)	1%
Композиция 9	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Sodium Polyacrylate Starch (Makimousse 12)	1%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Композиция 10 (на основе эксп. примера 2)	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Caprylic/Capric triglyceride (and) SpilanthesAcmella Flower Extract (Gatuline In- Tense)	2%
Композиция 11	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Aqua (and) Acetyl Hexapeptide-8 (Argireline)	5%
Композиция 12	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%

пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Aqua (and) Glycerin (and) Coffea Arabica (Coffee) Seedcake Extract (Ecoffea)	4%
Композиция 13	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Sorbitol (and) Methylchromone (RonaCareLuremin)	3%
Композиция 14	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Bismuth Oxychloride (RonaFlair MTU)	2%
Композиция 15	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентилентгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Mica (and) Titanium Dioxide (and) Iron Oxide (Colorona Red Gold)	0,6%.
Композиция 16	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%

пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Aqua (and) Acetyl Hexapeptide-8 (Argireline)	5%
Microcare IT (метилхлороизотиазолинон (и) метилизотиазолинон)	0,1%
Композиция 17	(на основе эксп. примера 3)
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 18	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
Ecoffea	4%
Композиция 19	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
RonaCare Luremin.	3%
Композиция 20	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%

пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
Ecoffea	4%
Композиция 21	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Ecoffea	4%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 22	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 23	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
Ecoffea	4%
Композиция 24	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol IG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%

Gatuline In-Tense	1,8%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 25	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
Ecoffea	4%
Композиция 26	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 27	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
Ecoffea	4%
Композиция 28	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Ecoffea	4%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 29	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%

пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 30	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Gatuline In-Tense	1,8%
Ecoffea	4%
Композиция 31	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
RonaCare Luremin	3%
Композиция 32	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
Ecoffea	4%
Композиция 33	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%

пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
RonaCare Luremin	3%
Ecoffea	4%
Композиция 34	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Argireline	5%
RonaCare Luremin	3%
Ecoffea	4%
Композиция 35	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	0,2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Композиция 36 (на основе эксп. примера 4)	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза)	2%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Композиция 37	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,5%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
Композиция 38	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%

каприлил метикон (Silsoft 034)	0,5%
гидрогенизированный полидецен (Nexbase)	0,5%
Дополнительные композиции на основе эксп. примера 1.	
Композиция 39	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Biocol LG	2,9%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%
дикалия глицеризинат	1%
Композиция 40	
SkQ1	0,1-1000 мкМ
Sodium Polyacrylate Starch (Makimousse 12)	1%
пропиленгликоль	3%
пентиленгликоль	5%
этилгексилглицерин	0,3%

Также примерами композиций являются композиции согласно приведенной выше таблице, в которой Biocol LG заменен на Biocol AX. Проведенный эксперимент показал, что SkQ сохраняет свою стабильность при такой замене.

Также примерами композиций являются композиции, содержащие 0,1-1000 мкМ SkQ1 и Biocol любого типа без эмоленгов.

Также аспектом данного изобретения является способ приготовления композиций, содержащих митохондриальный антиоксидант. Указанный способ включает в себя следующие процедуры: добавление в воду гелеобразователя (при температуре, подходящей для конкретно выбранного гелеобразователя), перемешивание (для определенных гелеобразователей после набухания, для определенных гелеобразователей после достижения нужного значения pH), внесение остальных активов, причем маслорастворимые активы предпочтительно вносить вместе с гидрофобными эмоленгами, в последнюю очередь вносится митохондриальный антиоксидант.

#### Экспериментальные примеры

Приведенные ниже экспериментальные примеры иллюстрируют возможность осуществления изобретения и ни в коей мере не ограничивают объем притязаний по этому изобретению.

Все эксперименты на стабильность опробованных косметических композиций проведены по единой схеме. Композиция приготавливалась посредством добавления в воду гелеобразователя при соответствующей температуре и pH. В зависимости от типа гелеобразователя с перемешиванием или с задержкой, необходимой для набухания компонента и/или достижения определенных значений pH. Затем после перемешивания добавляются остальные компоненты (маслорастворимые активы - вместе с гидрофобными эмоленгами) и митохондриальный антиоксидант.

Далее смесь выдерживалась в темноте при различных температурах, содержание митохондриального антиоксиданта определялось методом LCMS/MS на хроматографическом масс-спектрометре Waters TQD.

Количественный анализ проведен UPLC-MS/MS методом с использованием SkQ-d15 известной концентрации в качестве внутреннего стандарта и 3-хлорпербензойной кислоты в качестве окислителя. Анализ проведен в соответствии с методикой, содержащейся в ФСП глазных капель "Визомитин".

Из каждого образца приготовлено по 1 аналитическому образцу (экстракция 1 мл метанола 12 ч; термошейкер 27°C, 1400 rpm; центрифугирование; приготовление аналитических образцов с разбавлением в 5 раз).

Каждый стандартный образец инжескирован 6 раз перед каждыми девятью инъекциями аналитических образцов. S/Sstd для стандартных образцов были усреднены по 45 инъекциям.

Экспериментальный пример 1 (файл Cos16-Cos29).

В качестве базовой композиции (BK1) в этом эксперименте использовалась композиция следующего состава:

Biocol LG - 2,9%  
 пропиленгликоль - 3%  
 пентиленгликоль - 5%  
 этилгексилглицерин - 0,3%  
 SkQ1-2 мкМ

Исследовались следующие варианты композиций:

Номер композиции	Код композиции	Состав
1	Cos16	БК1+ бензалкония хлорид 0,01%
2	Cos17	БК1+ гидрогенизированный полидецен (Nexbase) 1%
3	Cos18	БК1+ каприлил метикон (Silsoft 034) 1%
4	Cos19	БК1+ этилгексил оливат (Sensolene) 1%
5	Cos20	БК1+ Д-пантенол 0,75%
6	Cos21	БК1+ неопентилгликоль дигептаноат (Lexfeel 7) 1%
7	Cos22	БК1+ Инулин в смеси с $\alpha$ -глюкан олигосахаридом (Biolin/P) 5%
8	Cos23	БК1+ Сорбитол в смеси с дрожжевым экстрактом (Drieline) 1%
9	Cos24	БК1+ этиласкорбиновая кислота 0,1%
10	Cos25	БК1+ дикалия глицерризинат 1%
11	Cos26	БК1+ аллантоин 0,3%
12	Cos27	БК1+ этиласкорбиновая к-та 0,5%
13	Cos28	БК1+ натрия аскорбилфосфат 0,5%
14	Cos29	Sodium Polyacrylate Starch (Makimousse 12) 1%+пропиленгликоль 3%+пентиленгликоль 5%+этилгексилглицерин 0,3%+SkQ1

0-точка: образцы косметики после приготовления и отвешивания хранились при -78...-80°C в темных пластиковых флаконах емкостью 2 мл до проведения анализа.

Временные точки: образцы косметики после приготовления и отвешивания выдержаны указанное количество месяцев при 37°C в темных пластиковых флаконах емкостью 2 мл, затем помещены на -78...-80°C до проведения анализа. Полученные результаты представлены на фиг. 1 и фиг. 2.

Пробоподготовка: отогрев до комнатной температуры (30 мин), экстракция метанолом (1 мл, вортекс, термошейкер 1,5 ч 1200rpm), центрифугирование (15 мин 13400 rpm).

Числовой материал:

		uG/mL						
	Med	Ave	AveDev	AveDev%	m(cos), mg	time, month	uG/g	AveDev
Cos16	0.0493	0.0499	0.0010	2.1%	108.68	0.0	0.459	0.009

## 034726

	0.0378	0.0379	0.0002	0.6%	104.37	1.0	0.363	0.002
	0.0355	0.0358	0.0005	1.3%	96.33	2.0	0.371	0.005
	0.0311	0.0312	0.0004	1.1%	92.17	3.0	0.338	0.004
	0.0323	0.0326	0.0006	1.8%	106	4.0	0.308	0.006
	0.0307	0.0310	0.0004	1.4%	105.35	5.0	0.294	0.004
	0.0284	0.0285	0.0002	0.7%	104.65	6.0	0.272	0.002
	0.0265	0.0265	0.0002	0.7%	93.57	7.0	0.283	0.002
	0.0247	0.0247	0.0001	0.6%	91.99	8.0	0.269	0.002
Cos17	0.0225	0.0228	0.0004	1.6%	91.58	0.0	0.249	0.004
	0.0214	0.0215	0.0003	1.5%	105.19	1.0	0.204	0.003
	0.0214	0.0213	0.0002	0.9%	110.66	2.0	0.193	0.002
	0.0154	0.0154	0.0000	0.0%	110.39	3.0	0.139	0.000
	0.0167	0.0166	0.0003	1.6%	96.15	4.0	0.172	0.003
	0.0143	0.0143	0.0001	0.7%	91.22	5.0	0.156	0.001
	0.0139	0.0140	0.0001	0.8%	109.17	6.0	0.128	0.001
	0.0138	0.0140	0.0005	3.3%	111.5	7.0	0.125	0.004
	0.0143	0.0142	0.0002	1.7%	108.9	8.0	0.130	0.002
Cos18	0.0372	0.0374	0.0007	2.0%	96.12	0.0	0.389	0.008
	0.0316	0.0314	0.0008	2.4%	108.39	1.0	0.290	0.007
	0.0232	0.0232	0.0002	0.9%	101.55	2.0	0.229	0.002
	0.0208	0.0208	0.0001	0.5%	97.72	3.0	0.213	0.001
	0.0186	0.0186	0.0002	0.9%	100.54	4.0	0.185	0.002
	0.0174	0.0174	0.0004	2.3%	101.44	5.0	0.172	0.004
	0.0169	0.0168	0.0004	2.1%	104.65	6.0	0.161	0.003
	0.0188	0.0185	0.0005	2.7%	102.84	7.0	0.179	0.005
	0.0179	0.0182	0.0006	3.4%	110.35	8.0	0.165	0.006
Cos19	0.0381	0.0379	0.0004	1.0%	106.13	0.0	0.358	0.003
	0.0353	0.0352	0.0005	1.4%	105.31	1.0	0.335	0.005
	0.0223	0.0223	0.0002	0.8%	94.35	2.0	0.236	0.002
	0.0223	0.0221	0.0004	1.8%	97.05	3.0	0.227	0.004
	0.0041	0.0041	0.0001	2.0%	110.82	4.0	0.037	0.001
	0.0150	0.0150	0.0000	0.2%	100.39	5.0	0.149	0.000
	0.0045	0.0046	0.0000	1.1%	99.97	6.0	0.046	0.000
	0.0096	0.0097	0.0002	1.6%	103.46	7.0	0.093	0.002
	0.0126	0.0126	0.0003	2.1%	99.27	8.0	0.127	0.003
Cos20	0.0374	0.0373	0.0004	1.1%	110.4	0.0	0.338	0.004
	0.0307	0.0308	0.0002	0.6%	91	1.0	0.339	0.002
	0.0238	0.0237	0.0004	1.6%	97.83	2.0	0.242	0.004
	0.0348	0.0349	0.0003	0.7%	95.19	3.0	0.366	0.003
	0.0223	0.0223	0.0003	1.1%	114.08	4.0	0.195	0.002

## 034726

	0.0228	0.0228	0.0002	1.1%	101.98	5.0	0.224	0.002
	0.0174	0.0173	0.0001	0.6%	106.8	6.0	0.162	0.001
	0.0191	0.0191	0.0002	0.9%	96.46	7.0	0.198	0.002
	0.0178	0.0179	0.0001	0.7%	102.84	8.0	0.174	0.001
Cos21	0.0430	0.0429	0.0009	2.1%	103.54	0.0	0.414	0.009
	0.0418	0.0416	0.0005	1.3%	92.57	1.0	0.450	0.006
	0.0354	0.0353	0.0003	0.8%	101.06	2.0	0.349	0.003
	0.0454	0.0456	0.0008	1.7%	106.21	3.0	0.430	0.007
	0.0362	0.0364	0.0006	1.7%	97.27	4.0	0.374	0.006
	0.0431	0.0433	0.0004	1.0%	110.68	5.0	0.391	0.004
	0.0322	0.0321	0.0006	1.9%	108.25	6.0	0.296	0.006
	0.0339	0.0340	0.0002	0.7%	90.59	7.0	0.375	0.002
	0.0245	0.0243	0.0005	1.9%	98.83	8.0	0.246	0.005
Cos22	0.0372	0.0372	0.0007	1.8%	112.87	0.0	0.330	0.006
	0.0203	0.0203	0.0000	0.0%	105.39	1.0	0.193	0.000
	0.0147	0.0147	0.0000	0.0%	94	2.0	0.157	0.000
	0.0139	0.0138	0.0002	1.6%	111.08	3.0	0.124	0.002
	0.0087	0.0086	0.0001	1.5%	102.66	4.0	0.084	0.001
	0.0083	0.0083	0.0000	0.1%	97.32	5.0	0.085	0.000
	0.0060	0.0061	0.0001	1.7%	97.72	6.0	0.062	0.001
	0.0059	0.0059	0.0001	1.4%	93.14	7.0	0.063	0.001
	0.0063	0.0063	0.0000	0.3%	98.38	8.0	0.064	0.000
Cos23	0.0481	0.0480	0.0000	0.1%	104.9	0.0	0.458	0.000
	0.0279	0.0277	0.0004	1.3%	109.68	1.0	0.253	0.003
	0.0173	0.0174	0.0005	2.6%	87.64	2.0	0.199	0.005
	0.0186	0.0188	0.0004	2.0%	89.39	3.0	0.210	0.004
	0.0196	0.0198	0.0004	1.9%	107.85	4.0	0.184	0.003
	0.0138	0.0139	0.0002	1.4%	94.48	5.0	0.147	0.002
	0.0102	0.0102	0.0001	1.4%	91.4	6.0	0.112	0.002
	0.0125	0.0126	0.0004	2.8%	95.03	7.0	0.133	0.004
	0.0133	0.0134	0.0002	1.2%	107.99	8.0	0.124	0.001
Cos24	0.0393	0.0387	0.0010	2.7%	97.47	0.0	0.397	0.011
	0.0197	0.0196	0.0003	1.5%	111.7	1.0	0.175	0.003
	0.0085	0.0085	0.0001	1.5%	103.49	2.0	0.082	0.001
	0.0153	0.0153	0.0003	2.0%	112.53	3.0	0.136	0.003
	0.0116	0.0116	0.0001	0.5%	93.66	4.0	0.124	0.001
	0.0096	0.0095	0.0001	1.0%	111.19	5.0	0.086	0.001
	0.0050	0.0050	0.0001	1.2%	99.02	6.0	0.051	0.001
	0.0065	0.0065	0.0001	1.4%	111	7.0	0.059	0.001
	0.0053	0.0053	0.0001	2.8%	91.19	8.0	0.058	0.002

## 034726

Cos25	0.0409	0.0405	0.0007	1.8%	89.09	0.0	0.454	0.008
	0.0311	0.0307	0.0005	1.6%	109.77	1.0	0.280	0.004
	0.0282	0.0279	0.0006	2.2%	107.22	2.0	0.260	0.006
	0.0239	0.0239	0.0002	0.9%	93.9	3.0	0.254	0.002
	0.0230	0.0231	0.0001	0.6%	98.16	4.0	0.235	0.001
	0.0226	0.0226	0.0005	2.2%	110.1	5.0	0.205	0.004
	0.0199	0.0198	0.0003	1.5%	100.61	6.0	0.196	0.003
	0.0204	0.0205	0.0003	1.3%	111.4	7.0	0.184	0.002
	0.0190	0.0191	0.0002	1.1%	108.37	8.0	0.177	0.002
Cos26	0.0446	0.0448	0.0005	1.0%	104.55	0.0	0.429	0.004
	0.0226	0.0227	0.0002	0.8%	99.17	1.0	0.229	0.002
	0.0188	0.0187	0.0002	1.2%	103.84	2.0	0.180	0.002
	0.0171	0.0172	0.0002	0.9%	113.75	3.0	0.151	0.001
	0.0110	0.0109	0.0002	2.2%	89.97	4.0	0.121	0.003
	0.0106	0.0104	0.0002	2.2%	103.9	5.0	0.100	0.002
	0.0078	0.0078	0.0001	1.6%	100.73	6.0	0.078	0.001
	0.0080	0.0080	0.0000	0.0%	111.11	7.0	0.072	0.000
	0.0059	0.0059	0.0000	0.0%	105.86	8.0	0.056	0.000
Cos27	0.0394	0.0404	0.0014	3.5%	95.99	0.0	0.421	0.015
	0.0237	0.0235	0.0003	1.2%	100.15	1.0	0.235	0.003
	0.0159	0.0159	0.0003	2.1%	94.61	2.0	0.168	0.003
	0.0123	0.0121	0.0004	3.2%	96.31	3.0	0.125	0.004
	0.0100	0.0101	0.0004	3.8%	109.65	4.0	0.092	0.004
	0.0055	0.0055	0.0001	1.5%	104.03	5.0	0.053	0.001
	0.0031	0.0032	0.0001	3.4%	111.45	6.0	0.028	0.001
	0.0035	0.0034	0.0002	4.6%	112.73	7.0	0.030	0.001
	0.0025	0.0025	0.0000	0.0%	105.36	8.0	0.024	0.000
Cos28	0.0454	0.0457	0.0005	1.1%	114.27	0.0	0.400	0.004
	0.0091	0.0091	0.0001	0.7%	95.23	1.0	0.096	0.001
	0.0050	0.0050	0.0000	0.6%	107.99	2.0	0.047	0.000
	0.0026	0.0026	0.0001	3.6%	95.14	3.0	0.027	0.001
	0.0020	0.0020	0.0000	0.9%	97.41	4.0	0.021	0.000
	0.0017	0.0016	0.0001	3.7%	95.45	5.0	0.017	0.001
	0.0012	0.0012	0.0001	5.3%	104.59	6.0	0.011	0.001
	0.0010	0.0010	0.0000	3.1%	92.12	7.0	0.011	0.000
	0.0013	0.0013	0.0001	5.6%	108.81	8.0	0.012	0.001
Cos29	0.0091	0.0091	0.0001	1.1%	106.2	0.0	0.085	0.001
	0.0084	0.0083	0.0001	1.4%	103.75	1.0	0.080	0.001
	0.0063	0.0065	0.0003	4.4%	98.44	2.0	0.066	0.003
	0.0055	0.0055	0.0001	1.5%	87.85	3.0	0.063	0.001
	0.0052	0.0051	0.0001	1.2%	104.62	4.0	0.049	0.001
	0.0051	0.0051	0.0001	1.2%	102.09	5.0	0.050	0.001
	0.0044	0.0044	0.0001	2.3%	95	6.0	0.047	0.001
	0.0044	0.0044	0.0001	1.5%	98.51	7.0	0.044	0.001
	0.0052	0.0053	0.0001	1.5%	103.27	8.0	0.051	0.001

На основании рассчитанных кинетических кривых и первоначальных потерь было рассчитано время достижения 20% потерь и остаточное содержание SkQ1 через 1 год хранения. Полученные значения были экстраполированы на реальные условия хранения при комнатной температуре (25°C) и в холодильной камере (4°C). Рассчитанные величины приведены в таблице.

Номер образца	Константа скорости деградации при 37 °С $k'$ , мес <sup>-1</sup>	Время достижения 80% SkQ1 от добавленного, мес			Остаточное содержание SkQ1 после года хранения, %		
		37°С	25 °С	4 °С	37 °С	25 °С	4 °С
1	0.0607	3.7	8.4	36.2	48	73	93
2 *	0.0796				21	36	49
3	0.0966	0.5	1.2	5.0	27	51	75
4 *	0.1947				8	28	62
5 *	0.0927				24	45	66
6	0.0509	2.1	4.9	20.8	49	69	85
7 *	0.2026				6	25	56
8	0.1444	1.5	3.5	15.0	18	47	84
9	0.2061	0.3	0.7	3.2	7	29	67
10	0.0968	2.2	5.0	21.3	31	60	88
11	0.2283	0.6	1.5	6.2	6	28	71
12	0.3679	0.3	0.8	3.3	1	13	59
13	0.3982	0.2	0.4	1.8	1	11	54
14 *	0.0791				7	12	17

\* - образцы, в которых первоначальное падение концентрации SkQ1 превышает 20%.

Вывод: 1 и 6 композиции обеспечивают большую стабильность SkQ1.

Экспериментальный пример 2 (файл Cos30-Cos33).

В качестве базовой композиции (БК2) в этом эксперименте использовалась композиция следующего состава:

Biocol LG - 2,9%  
 пропиленгликоль - 3%  
 пентиленгликоль - 5%  
 этилгексилглицерин - 0,3%  
 SkQ1-3 мкМ

Также в эксперименте использовалась дополнительная смесь компонентов (ДСК) следующего состава:

каприлил метикон (Silsoft 034) 0,5%  
 гидрогенизированный полидецен (Nexbase) 0,5%

Исследовались следующие варианты композиций:

Номер композиции	Обозначение Композиции	Состав
1	1	БК2+ гидрогенизированный полидецен (Nexbase) 1%
2	2	БК2+каприлил метикон (Silsoft 034) 1%.
3	3	БК2+ДСК
4	4.1	БК2+ДСК+ парфюмерная композиция Pampleflor 34017 (Floressence) 0,1%
5	4.2	+ парфюмерная композиция Olive Fresh 226864 (Fragrance Oils (International) Limited) 0,1%
6	4.3	БК2+ДСК+ парфюмерная композиция Свежесть зелени 10.01.0204 (Эй Си Сенс) 0,1%
7	5.1 Peptiskin 2%	БК2+ДСК+ Arginine/lysine polypeptide (Peptiskin) 2%
8	5.2 Galutine In-Tuse	БК2+ДСК+Caprylic/Capric triglyceride (and) Spilanthes Acmella Flower Extract (Galutine In-Tense) 2%
9	5.3 Vegenensor	БК2+ДСК+ Pisum sativum Extract (and) Sclerotium Gum (Vegetensor) 5%
10	5.4 Аргирелин	БК2+ДСК+ Aqua (and) Acetyl Hexapeptide-8 (Argireline) 5%
11	5.5 Ecoffee	БК2+ДСК+ Aqua (and) Glycerin (and) Coffea Arabica (Coffee) Seedcake Extract (Ecoffee) 4%
12	5.6 Циклопептид	БК2+ДСК+ Aqua (and) Alcohol (and) Lecithin (and) Ectoin (and) Cyclotetrapeptide-24 Aminocyclohexane Carboxylate (RonaCare Cyclopeptide-5) 3%
13	5.7 Моремин	БК2+ДСК+ Sorbitol (and) Methylchromone (RonaCare Luremin) 3%.
14	5.8 Dermocea	БК2+ДСК+ Aqua (and) Sucrose (and) Meristotheca Dakarensis Extract (and) Jania Rubens Extract (Dermocea) 2%.
15	5.10 Cdermo Oriental Beige	БК2+ДСК+ Mica (and) C177891 (TiO <sub>2</sub> ) (and) C177491 (FeO) (Colorona Oriental Beidge) 0,6%
16	5.11 Ranaflair	БК2+ДСК+ Bismuth Oxychloride (RonaFlair MTU) 2%
17	5.12 Red Gold	БК2+ДСК+Mica (and) Titanium Dioxide (and) Iron Oxide (Colorona Red Gold) 0,6%

Краткое описание.

Дата начала эксперимента: 27.07.2012.

0-точка: образцы косметики после приготовления и отвешивания хранились при -78...-80°C в темных пластиковых флаконах емкостью 2 мл до проведения анализа. Полученные результаты представлены на фиг. 3.

3.5 месяца, 60°C: образцы косметики после приготовления и отвешивания выдержаны 3.5 мес при 60°C в темных пластиковых флаконах емкостью 2 мл, затем помещены на -78...-80°C до проведения анализа.

Пробоподготовка: отогрев до комнатной температуры (30 мин), экстракция метанолом (1 мл, вор-

текс, термошейкер 1 ч, 1200 грм), центрифугирование (15 мин, 13400 грм).

Численные данные:

27.07.12											
0 точка						3.5 мес., 60°C					
2						4					
Композиция	serieID	vial	T, uG/mL	m, mg	uG/g	serieID	vial	T, uG/mL	m, mg	uG/g	Осталось, %
1	cos030	a011	утерян	95.80	-	cos031	h081	0.0279	105.17	0.266	-
2		b021	0.6786	104.32	6.505		i091	0.0082	92.61	0.088	1.2%
3		c031	0.4781	91.30	5.237		j101	0.0066	105.9	0.062	1.4%
4.1		d041	0.5498	99.57	5.521	cos032	a011	0.0076	95.64	0.079	1.4%
4.2		e051	0.4554	105.03	4.336		b021	0.0130	106.3	0.122	2.8%
4.3		f061	0.3441	111.16	3.095		c031	0.0077	89.22	0.086	2.2%
5.1 Peptiskin 2%		g071	0.5889	93.07	6.328		d041	0.0167	103.07	0.162	2.8%
5.2 Galutine In-Tuse		h081	0.5649	100.21	5.638		e051	0.0656	100.66	0.652	11.6%
5.3 Vegenensor		i091	0.4475	107.71	4.155		f061	0.0005	101.35	0.005	0.1%
5.4 Аргирелин		j101	0.6717	101.38	6.625		g071	0.1048	114.17	0.918	15.6%
5.5 Ecoffea	cos031	a011	0.8353	110.28	7.574		h081	0.0396	106.27	0.373	4.7%
5.6 Циклопептид		b021	0.4856	105.34	4.610		i091	0.0064	99.29	0.064	1.3%
5.7 Моремин		c031	0.3792	97.06	3.906		j101	0.0204	97.45	0.209	5.4%
5.8 Dermocea		d041	0.3749	94.68	3.960	cos033	a011	0.0111	95.88	0.116	3.0%
5.10 Cdermo Orientel Beige		e051	0.5295	91.43	5.791		b021	0.0077	108.17	0.071	1.4%
5.11 Ranaflair		f061	0.7489	107.80	6.947		c031	0.1246	99.32	1.255	16.6%
5.12 Red Gold		g071	0.7832	101.68	7.702		d041	0.0509	91.41	0.557	6.5%

Обсуждение результатов.

Ускоренное хранение косметических композиций при 60°C не является достаточно надежным способом изучения стабильности митохондриальных антиоксидантов в составе косметического средства. Однако с определенной долей надежности полученные оценочные значения константы скорости деградации могут быть использованы для экстраполяции к реальным условиям хранения. Результаты такой экстраполяции приведены в таблице:

Композиция	60С k' мес <sup>-1</sup>	25С		4С	
		Время достижения потери 20% ПДТФ, мес	Доля сохранившегося ПДТФ через год хранения, %	Время достижения потери 20% ПДТФ, мес	Доля сохранившегося ПДТФ через год хранения, %
1	0.865203	3	40	13	81
2	1.229426	2	27	9	74
3	1.267534	2	26	9	73
4.1	1.21339	2	28	9	74
4.2	1.020196	2	34	11	78
4.3	1.02377	2	34	11	78
5.1 Peptiskin 2%	1.047184	2	33	10	77
5.2 Galutine In-Tuse	0.616354	4	52	18	86
5.3 Vegenensor	1.920751	1	13	6	62
5.4 Аргирелин	0.564688	4	55	19	87
5.5 Ecoffea	0.860257	3	40	13	81
5.6 Циклопептид	1.222029	2	27	9	74
5.7 Моремин	0.836553	3	41	13	81
5.8 Dermocea	1.008688	3	34	11	78
5.10 Cdermo Orientel Beige	1.257537	2	26	9	73
5.11 Ranaflair	0.488907	5	60	22	89
5.12 Red Gold	0.750477	3	45	14	83

Таким образом, для образцов 5.2, 5.4 и 5.11 были неожиданно получены результаты, свидетельствующие о том, что эти композиции, возможно, сохраняют более 50% исходного активного вещества в течение года хранения при комнатной температуре.

Экспериментальный пример 3 (файл Cos34-Cos36).

Изучение деградации ПДТФ в составе косметических композиций при 42 и 60°C. Временной диапазон - 10 суток, (начало эксперимента 01/03/2013).

В качестве базовой композиции (БК3) в этом эксперименте использовалась композиция следующего состава:

Methocel 40-202 (гидроксипропил метилцеллюлоза) 2%  
пропиленгликоль 3%  
пентиленгликоль 5%  
этилгексилглицерин 0,3%  
SkQ1 1,5 мкМ

В качестве другой базовой композиции (БК4) в этом эксперименте использовалась композиция следующего состава:

Methocel 2%  
 каприлил метикон (Silsoft 034) 0,5%  
 гидрогенизированный полидецен (Nexbase) 0,5%  
 пропиленгликоль 3%  
 пентиленгликоль 5%  
 этилгексилглицерин 0,3%  
 SkQ1 1,5 мкМ

Также использовалась базовая композиция БК5, имеющая следующий состав:

Biocol LG - 2,9%  
 пропиленгликоль - 3%  
 пентиленгликоль - 5%  
 этилгексилглицерин - 0,3%  
 SkQ1-1,5 мкМ.

Также использовалась базовая композиция БК6, имеющая следующий состав:

Biocol LG - 2,9%  
 пропиленгликоль - 3%  
 пентиленгликоль - 5%  
 этилгексилглицерин - 0,3%  
 SkQ1-1,5 мкМ  
 каприлил метикон (Silsoft 034) 0,5%  
 гидрогенизированный полидецен (Nexbase) 0,5%

Исследовались следующие варианты композиций:

Номер композиции	Код композиции	Состав
1	1.1	БК3+ Gatuline In-Tense 1,8%+RonaCare Luremin 3%
2	1.2	БК3+ Gatuline In-Tense 1,8%+Ecoffea 4%
3	1.3	БК3+ Argireline 5%+RonaCare Luremin 3%.
4	1.4	БК3+ Argireline 5%+Ecoffea 4%.
5	1.5	БК3+ Ecoffea 4%+RonaCare Luremin 3%.
6	2.1	БК4+ Gatuline In-Tense 1,8%+RonaCare Luremin 3%.
7	2.2	БК4+ Gatuline In-Tense 1,8%+Ecoffea 4%.
8	2.3	БК4+ Argireline 5%+RonaCare Luremin 3%.
9	2.4	БК4+ Argireline 5%+Ecoffea 4%.
10	2.5	БК4+Ecoffea 4%+RonaCare Luremin 3%.
11	3.1	БК5+ Gatuline In-Tense 1,8%+RonaCare Luremin 3%
12	3.2	БК5+ Gatuline In-Tense 1,8%+Ecoffea 4%.
13	3.3	БК5+ Argireline 5%+RonaCare Luremin 3%.
14	3.4	БК5+ Argireline 5%+Ecoffea 4%.
15	3.5	БК5+ Ecoffea 4%+RonaCare Luremin 3%.
16	4.1	БК6+ Gatuline In-Tense 1,8%+RonaCareLuremin 3%.
17	4.2	БК6+ Gatuline In-Tense 1,8%+Ecoffea 4%.
18	4.3	БК6+Argireline 5%+RonaCare Luremin 3%.
19	4.4	БК6+Argireline 5%+Ecoffea 4%.
20	4.5	БК6+Ecoffea 4%+RonaCare Luremin 3%.
21	5.1	БК3+ Argireline 5%+RonaCare Luremin 3%+Ecoffea 4%.
22	5.2	Methocel 0,2%+пропиленгликоль 3%+пентиленгликоль 5%+этилгексилглицерин 0,3%+SkQ (15 мкМ).

Краткое описание.

Дата начала эксперимента: 01.03.2013.

0-точки: образцы косметики после приготовления и отвешивания хранились при  $-78...-80^{\circ}\text{C}$  в темных пластиковых флаконах емкостью 2 мл до проведения анализа. Полученные результаты представлены на фиг. 4, 5, 6.

Временные точки: образцы косметики после приготовления и отвешивания выдержаны указанное количество суток при 42 или  $60^{\circ}\text{C}$  в темных пластиковых флаконах емкостью 2 мл, затем помещены на  $-78...-80^{\circ}\text{C}$  до проведения анализа.

Пробоподготовка: отогрев до комнатной температуры (30 мин), экстракция метанолом (1 мл, вортекс, термошейкер), центрифугирование (15 мин, 13400 rpm).

Вывод: при  $60^{\circ}\text{C}$  сохраняется более 35% SkQ1 в композициях 2, 4, 5, 7, 11, 16, 17 и 21; а для хранения без перегрева (сохраняется более 70%) - композиции 3, 11, 14, 15, 17 и 21, но при этом наибольшее содержание вещества (более 0.5 мкг/г) в начальной точке наблюдалось для композиций 5, 9, 10, 12-19 и 22.

Экспериментальный пример 4 (файл Cos42...).

Исследовались следующие варианты композиций:

Номер композиции	Обозначение композиции	Состав
3	Methocel	Methocel 2% пропиленгликоль 3% пентиленгликоль 5% этилгексилглицерин 0,3% SkQ1 15 мкМ
4	Biocol 2.5% Silsoft 034 и Nextbase	Biocol LG 2,5% пропиленгликоль 3% пентиленгликоль 5% этилгексилглицерин 0,3% SkQ 15 мкМ.
5	Biocol 2.9% Silsoft 034 Nextbase	Biocol LG - 2,9% пропиленгликоль - 3% пентиленгликоль - 5% этилгексилглицерин - 0,3% каприлил метикон (Silsoft 034) 0,5% гидрогенизированный полидецен (Nextbase) 0,5% SkQ1-15 мкМ

Численные данные.

Более кратко:

Cos042; SkQ1; Analysis Date: 27/5/2013 13:34						
Sample	m, mg	t, °C	uG(SkQ1)/G(cosm)	Ave Dev	Rel Err	Обозначение композиции
3.1	103.13	-78	0.982	0.022	2.3%	Methocel
3.2	96.32	+60	0.146	0.023	15.7%	
3.3	97.25	+42	0.387	0.040	10.3%	
4.1	103.62	-78	3.879	0.057	1.5%	Biocol 2.5% Silsoft 034 и Nextbase
4.2	103.02	+60	1.283	0.040	3.1%	
4.3	103.07	+42	3.356	0.056	1.7%	
5.1	103.60	-78	4.044	0.102	2.5%	Гель биocol Biocol 2.9% Silsoft 034 Nextbase
5.2	96.12	+60	2.006	0.041	2.0%	
5.3	95.69	+42	1.839	0.032	1.7%	

Примечания.

1. "T, uG/mL" - концентрация определенная по результату единичной инъекции; "T(ave), uG/mL" - средняя концентрация ПДТФ; "Ave Dev., uG/mL" - среднее отклонение концентрации ПДТФ; "Rel. Err" - относительное среднее отклонение, выраженное в процентах

Обозначение композиций на гистограммах, представленных на фиг. 7, 8, 9.

#3 - Methocel;

#4 - Biocol 2.5% Silsoft 034 и Nextbase;

#5 - Гель биocol Biocol 2.9% Silsoft 034 Nextbase.

Краткое описание.

Количественный анализ проведен UPLC-MS/MS методом с использованием ПДТФ-d15 известной концентрации в качестве внутреннего стандарта и 3-хлорпербензойной кислоты в качестве окислителя. Анализ проведен в соответствии с методикой, содержащейся в ФСП глазных капель "Визомитин".

Из каждого образца приготовлено по 1 аналитическому образцу (экстракция 1 мл метанола 12 ч; термошейкер 27°C, 1400 грм; центрифугирование; приготовление аналитических образцов с разбавлением в 5 раз).

Экспериментальный пример 4 (файл Cos44...).

В данном эксперименте по ускоренному хранению (при температуре +60°C) использовалась следующая композиция (обозначение Cos44):

Biocol AX (Pectin, Xanthan gum) 2,9%

пропиленгликоль 3%

каприлил метикон (Silsoft 034) 0,5%

этилгексилглицерин (Nexbase) 0,5%

Microcare IT (метилхлоризоотиазолинон (и)

метилизотиазолинон) 0,1%

SkQ1 10 мкМ.

Ниже приведены сводные данные по этому эксперименту, представленные на фиг. 10, 11, 12.

Идентификатор композиции	Cos044
Определяемые вещества, метод	SkQ1, UPLC-MS/MS
Матрица	Экстракт геля 96%EtOH
Методика анализа (имя файла)	НД 0001355-131211 от 13.12.11

Результаты анализа:

Композиция Cos44; Эксперимент 60°C;						
Cos044; SkQ1						
Sample	Дата	Vial	T, uG/mL	T(ave), uG/mL	Ave Dev, uG/mL	Rel Err
0 точка	28/10/2013	11	0.4783	0.4927	0.0185	3.8%
			0.5208			
			0.4797			
			0.4863			
			0.4944			
			0.5137			
			0.4805			
			0.5250			
			0.4554			
1 точка	31/10/2013	21	0.3261	0.3194	0.0092	2.9%
			0.3139			
			0.3050			
			0.3167			
			0.3349			
			0.3284			
			0.3108			
			0.3088			
			0.3298			
2 точка	5/11/2013	31	0.2671	0.2495	0.0087	3.5%
			0.2368			

			0.2325			
			0.2661			
			0.2544			
			0.2481			
			0.2437			
			0.2487			
			0.2481			
3 точка	7/11/2013	41	0.2477	0.2223	0.0053	2.4%
			0.2236			
			0.2239			
			0.2173			
			0.2320			
			0.2254			
			0.2282			
			0.2172			
			0.2111			

Более кратко:

Композиция Cos44; Эксперимент 60°C;					
Cos044; SkQ1 ;					
Sample	Дата	масса, мг	uG(SkQ1)/G(gel)	Ave Dev, uG/G	Rel Err
0 точка	28/10/2013	104.64	4.71	0.18	3.8%
1 точка	31/10/2013	109.45	2.92	0.08	2.9%
2 точка	5/11/2013	109.39	2.28	0.08	3.5%
3 точка	7/11/2013	104.94	2.12	0.05	2.4%

Примечания.

"T, uG/mL" - концентрация, определенная по результату единичной инъекции; "T(ave), uG/mL" - средняя концентрация SkQ1; "Ave Dev., uG/mL" - среднее отклонение концентрации SkQ1; "Rel. Err" - относительное среднее отклонение, выраженное в процентах.

Вывод: экстраполяция полученных данных на реальные температуры хранения косметических средств показывает, что 50% вещества теряется за 50-100 суток хранения при 25°C или 200-400 суток хранения при 4°C.

Краткое описание.

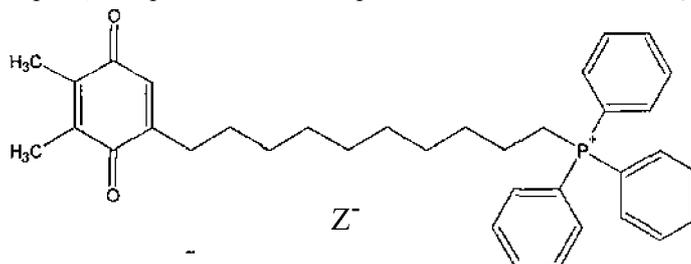
Количественный анализ проведен UPLC-MS/MS методом с использованием SkQ1-d15 известной концентрации в качестве внутреннего стандарта и 3-хлорпербензойной кислоты в качестве окислителя. Анализ проведен в соответствии с методикой, содержащейся в ФСП глазных капель "Визомитин".

Из каждого образца раствора капле приготовлено по 1 аналитическому образцу.

S/Sstd для стандартных образцов были усреднены по 24 инъекциям (выбросов нет). Среднее значение S/Sstd для стандартных образцов, равное 2,162±0,124 использовано для расчета концентрации SkQ1 в исследуемых растворах.

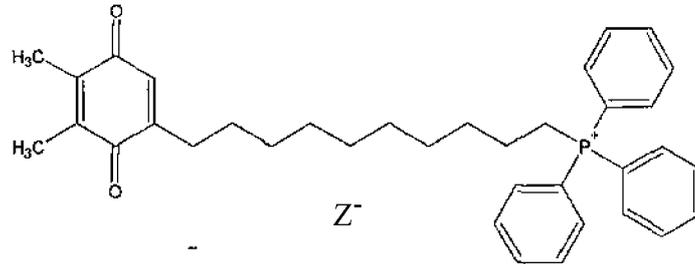
#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для защиты кожи от повреждений, вызываемых свободными радикалами и/или активными формами кислорода, содержащая митохондриальный антиоксидант SkQ1:

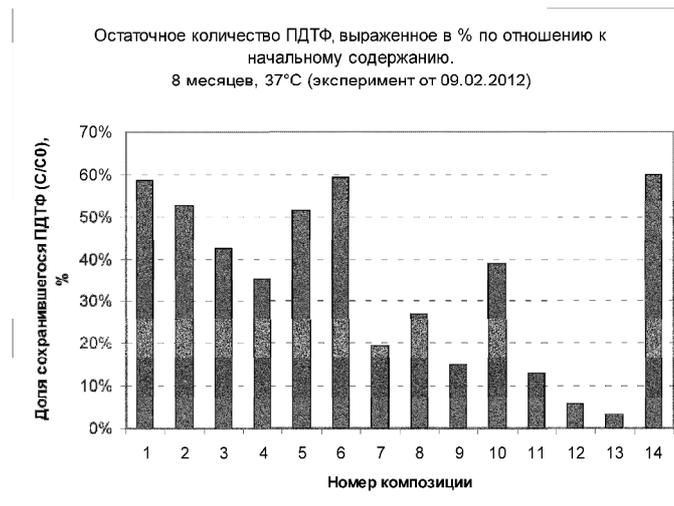


или его восстановленную форму,  
 где  $Z^-$  - это фармакологически приемлемый анион,  
 и камедь рожкового дерева, альгин, пектин, этилгексилглицерин, пентиленгликоль, пропиленгликоль и бензалкония хлорид.

2. Композиция для косметического применения, содержащая митохондриальный антиоксидант SkQ1:



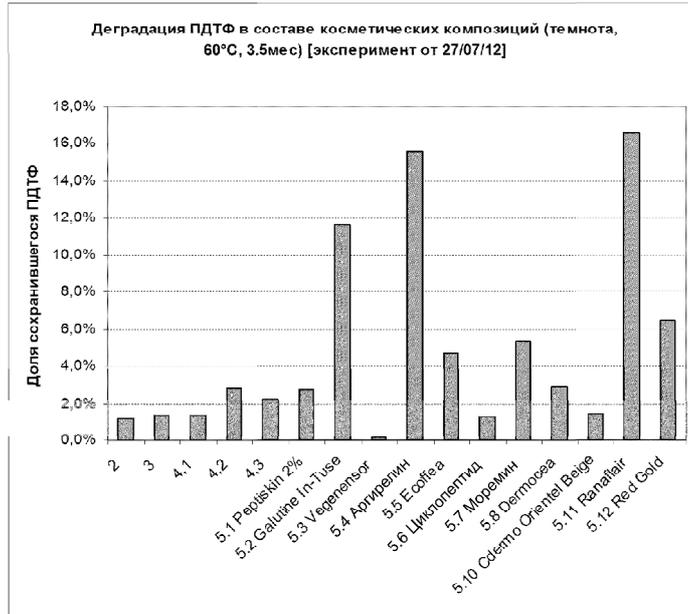
или его восстановленную форму,  
 где  $Z^-$  - это фармакологически приемлемый анион,  
 и камедь рожкового дерева, альгин, пектин, этилгексилглицерин, пентиленгликоль, пропиленгликоль, и дополнительно содержащая соединение, выбранное из группы, включающей бензалконий хлорид, гидрогенизированный полидецен, каприлил метикон, этилгексил оливат, Д-пантенол, неопентилгликоль дигептаноат, инулин в смеси с  $\alpha$ -глюкан олигосахаридом, этиласкорбиновая кислота, дикалия глицерризинат, аллантаин и натрия аскорбилфосфат.



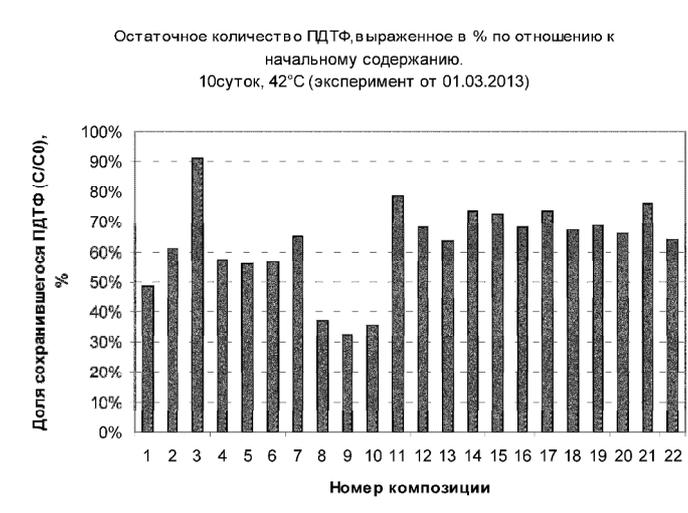
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



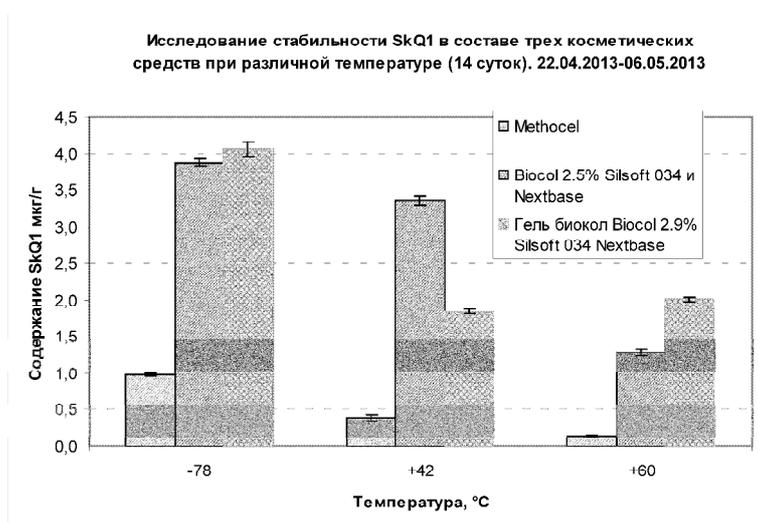
Фиг. 4



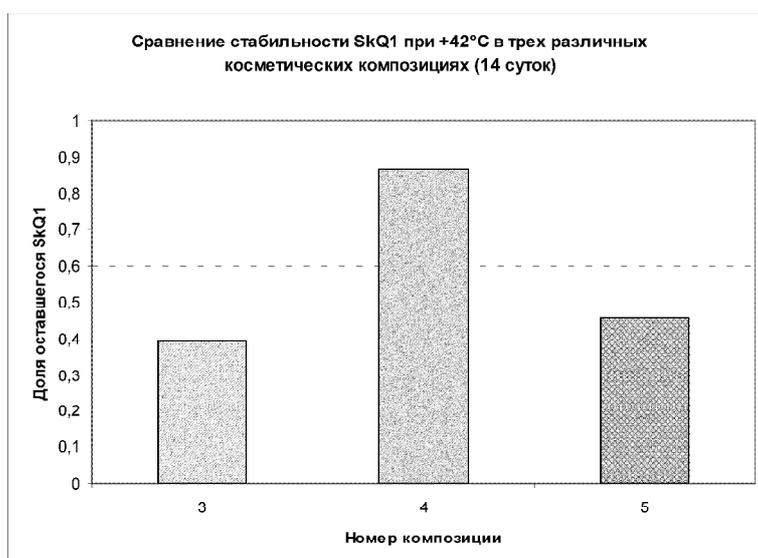
Фиг. 5



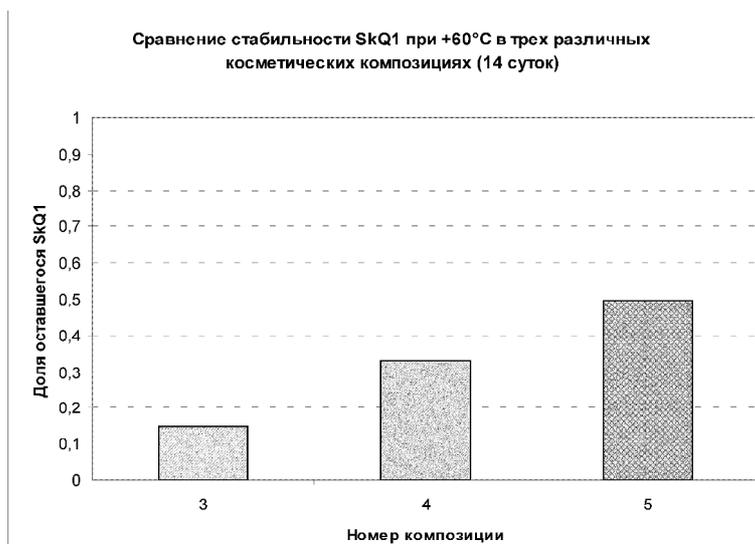
Фиг. 6



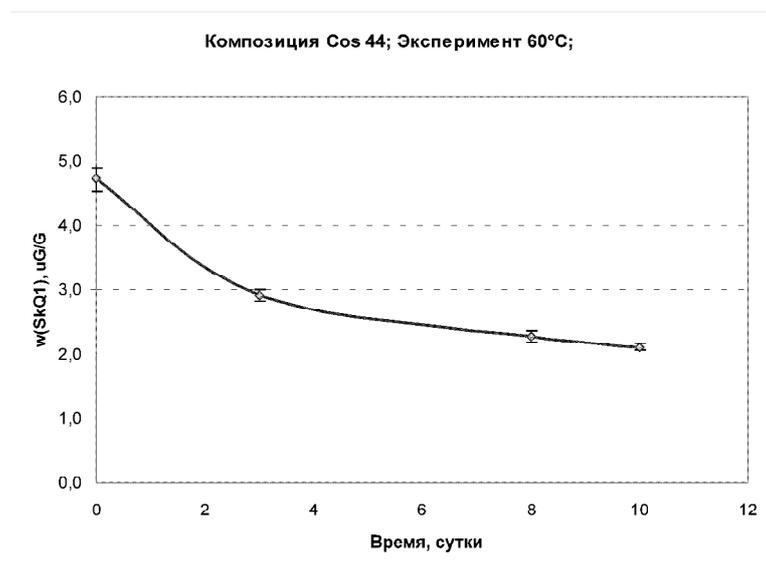
Фиг. 7



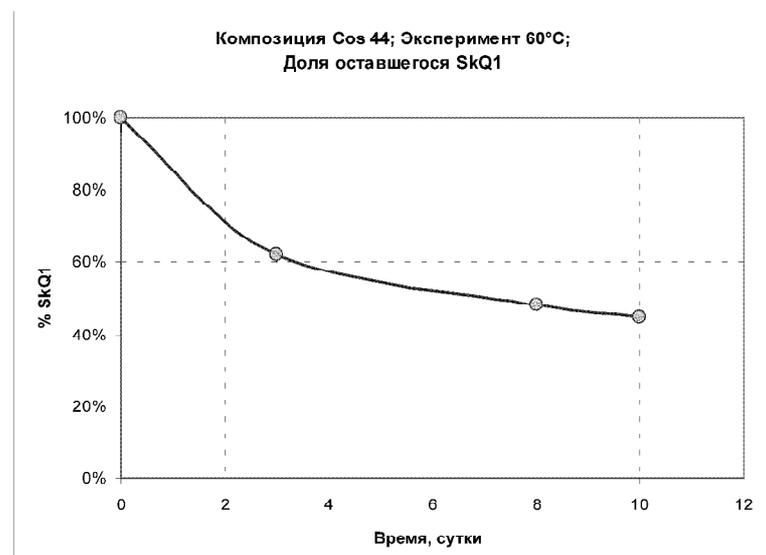
Фиг. 8



Фиг. 9



Фиг. 10



Фиг. 11

