



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

(11) PI 0920020-7 B1

(22) Data do Depósito: 06/10/2009

(45) Data de Concessão: 16/05/2017



(54) Título: COMPOSTO PARA TRATAMENTOS DE PELE.

(51) Int.Cl.: C07C 69/67; A61Q 19/02; A61Q 19/06; A61Q 19/08; A61Q 19/00; A61K 8/37

(30) Prioridade Unionista: 06/10/2008 US 61/103,043

(73) Titular(es): ELIZABETH ARDEN INTERNATIONAL, SARL

(72) Inventor(es): DIEDRICH, FALKO; LEWIS, JOSEPH, A. II; DINARDO, JOSEPH. C.; NEUDECKER, BIRGIT; WIELAND, EBERHARD; ANDREW S. THOMPSON; JAMES ALAN KERSCHEN; PETER C WADE

**RELATÓRIO DESCRITIVO DA PATENTE DE INVENÇÃO:
COMPOSTO PARA TRATAMENTOS DE PELE.**

[0001] Este pedido reivindica a prioridade do pedido de patente provisório US nº 61/103.043 depositado em 6 de outubro de 2008, o qual é aqui incorporado como referência em sua totalidade.

CAMPO DA INVENÇÃO

[0002] A presente invenção refere-se a composições dermatológicas tópicas contendo uma quantidade efetiva de um derivado de idebenona substituída por ácido carboxílico. Em particular, a invenção refere-se a composições que provêm proteção efetiva por processos oxidantes prejudiciais na pele levando a alterações cutâneas, e provêm também proteção para as composições em si (incluindo, por exemplo, os constituintes de composições cosméticas contendo estes derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico) contra processos oxidantes prejudiciais. Além disto, os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção mostram tolerância cutânea significativa (isto é, não-irritante), suportam respiração vesicular e respiração celular, contribuem para a estabilização das membranas mitocondriais, e promovem a regeneração e vitalidade das células cutâneas.

ANTECEDENTES

[0003] A pele é exposta a dano resultantes de várias fontes, incluindo fatores tanto ambientais quanto de processos bioquímicos. Os processos oxidantes danificam proteínas, lipídeos e outros componentes celulares

necessários à manutenção da saúde e aparência da pele, resultando em alterações cutâneas, tal como envelhecimento cutâneo (por exemplo, manchas de idade), hiperpigmentação, danificação por UV, linhas, rugas, textura cutânea não uniforme (por exemplo, celulite), etc. Danos por oxidação à pele e suas causas mais detalhadas são listados em Miyachi, Y: "Skin diseases associated with oxidative injury", Fuchs J., Packer L. (eds.), *OXIDATIVE STRESS IN DERMATOLOGY*, Marcel Dekker, Nova York, pgs. 323-331 (1993).

[0004] Os efeitos prejudiciais da parte UV da radiação solar sobre a pele são bem conhecidos. Enquanto raios apresentando comprimento de onda menor que 290 nm (a faixa UVC), são absorvidos pela camada de ozônio na atmosfera terrestre, raios na faixa entre 290 nm e 320 nm (faixa UVB), causam eritema, queimadura solar simples ou mesmo queimaduras mais ou menos severas. A faixa mais estreita em torno de 308 nm é dada como um máximo para a atividade de eritema da luz solar. Para proteção contra radiação UVB, são conhecidos numerosos compostos, que são derivados de 3-benzilideno cânfora, ácido 4-aminobenzóico, ácido cinâmico, ácido salicílico, benzofenona e também 2-fenilbenzimidazol. Também, para a faixa entre cerca de 320 nm e cerca de 400 nm (a faixa UVA) é importante se ter substâncias filtro disponíveis, uma vez que suas taxas podem causar reações em peles sensíveis à luz. Foi provado que a radiação UVA leva a dano às fibras elásticas e colagênicas do tecido conectivo, o que faz com que a pele envelheça prematuramente, e isto deve ser encarado como uma causa de numerosas reações fototóxicas e fotoalérgicas. A influência prejudicial da radiação UVB pode ser amplificada

pela radiação UVA. Foi provado também que o consumo de antioxidantes lipofílicos, por exemplo, alfa-tocoferol, é acionado na pele por radiação UVA e UVB (Thiele et al, J. Invest. Dermatol. 100, pg. 756 ff. (1998)).

[0005] Além disto, a radiação UV é ionizante. Assim, há o risco de espécies iônicas serem produzidas com a exposição a UV, as quais por sua vez são capazes de intervir oxidativamente nos processos bioquímicos.

[0006] Para a proteção contra raios na faixa UVA, certos derivados de dibenzoilmetano têm sido utilizados, a foto-estabilidade do qual (Int. J. Cosm. Science 10, 53 (1988)) não é provida em extensão adequada. A radiação UV, entretanto, pode levar também a reações fotoquímicas, em que os produtos da reação fotoquímica intervêm no mecanismo cutâneo.

[0007] Predominantemente tais produtos de reação fotoquímica são compostos de radical livre, por exemplo, radicais hidroxila. Da mesma forma, foto-produtos de radical livre indefinidos, que são produzidos na pele em si, podem acionar reações colaterais não controladas devido à sua alta reatividade. Oxigênio singlete, um estado excitado de radical não livre da molécula de oxigênio, entretanto, pode ocorrer na irradiação UV, epóxidos de vida curta e muitos outros. O oxigênio singlete, por exemplo, é caracterizado em relação ao oxigênio triplete de existência normal (estado base de radical livre) pela reatividade aumentada. Não obstante, estados tripletes excitados reativos (radical livre) da molécula de oxigênio também existem. Além disto, há a ocorrência de produtos da peroxidação de lipídeo, tais como hidroperóxidos e

aldeídos, onde em primeiro lugar reações em cadeia de radical livre podem ser acionadas e cujas propriedades citotóxicas gerais necessitam ser atribuídas (Michiels e Ramacle, *Toxicology*, 66, 225 ff. (1990)). O processo de peroxidação de lipídeo é um processo oxidante que degrada lipídeos, onde os radicais livres seqüestra elétrons dos lipídeos em membranas celulares, causando estresse oxidante e dano celular.

[0008] Peles sensíveis à luz incluem fotodermatoses (erupções foto sensíveis). Além disto, as designações para dermatose à luz polimórfica são PLD, PLE, Acne de Mallorca e uma pluralidade de designações adicionais, como dado na literatura (por exemplo, A. Voelckel *et al.*, *Zentralblatt Hautund Geschlechtskrankheiten* (1989), 156, pg. 2).

[0009] Sintomas de pele eritematosa ocorrem também como sintomas concomitantes em certas doenças de pele ou irregularidades cutâneas. Por exemplo, a erupção cutânea típica no quadro clínico da acne é regularmente avermelhada em maior ou menor extensão.

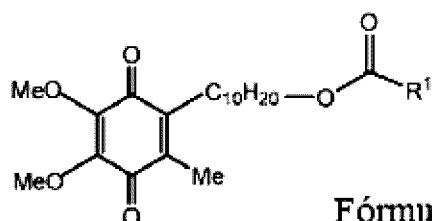
[00010] De maneira a prevenir estas reações, antioxidantes adicionais e/ou absorvedores/seqüestrantes de radical livre podem ser incorporados em formulações cosméticas e dermatológicas. Antioxidantes são substâncias que seqüestram radicais livres e previnem processos oxidantes ou previnem a auto-oxidação de gorduras contendo compostos insaturados. Os antioxidantes utilizados no campo dos cosméticos e farmacêutico são, por exemplo, alfa-tocoferol, em particular na forma de acetato de alfa-tocoferil, sesamol, derivados de ácido cólico, butilhidroxi anisol, butilhidroxi tolueno, e idebenona. Antioxidantes

são utilizados principalmente como substâncias protetoras contra a degradação de composições os contendo. Entretanto, é conhecido que processos oxidantes indesejáveis podem ocorrer na pele humana e animal. Tais processos representam uma parte considerável no envelhecimento da pele. Desta forma, antioxidantes e/ou absorvedores de radical livre podem adicionalmente ser incorporados em formulações cosméticas para tratar ou prevenir os danos causados por processos oxidantes e bioquímicos degenerativos. Foi proposto se utilizar vitamina E (patentes US 4.144.325 e 4.248.861), uma substância apresentando ação antioxidante conhecida em formulações de filtro solar, mas mesmo aqui a ação obtida permanece muito abaixo da esperada. O tocoferol (um antioxidante da vitamina E), por exemplo, se degrada degrades para formar produtos pró-oxidantes.

[00011] Idebenona (6-(10-hidroxidecil)-2,3-dimetoxi-5-metil-1,4-benzoquinona) foi utilizada previamente para tratar alterações cutâneas. Por exemplo, a patente US 6.756.045, descreve o uso de idebenona como uma composição tópica para o tratamento de alterações cutâneas.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[00012] A presente invenção refere-se a compostos de Fórmula I: 1.



Fórmula I

onde R^1 é um ácido sacarídico C_{2-22} reto ou ramificado, e onde dois ou mais grupos hidroxí no ácido sacarídico são cada um independentemente substituído com um ácido carboxílico C_{1-22} .

[00013] A presente invenção refere-se também a um método para a preparação de um composto de Fórmula I por acoplamento de um ácido sacarídico funcionalizado com di-, tri-, ou poli-ácido carboxílico com idebenona. Por exemplo, um método de preparação de idebenona dipalmitoil glicerato inclui as etapas de: submeter acrilato de benzila a uma reação de dihidroxilação para formar 2,3-dihidroxipropanoato de benzila; reagir o 2,3-dihidroxipropanoato de benzila com cloreto de palmitoil para formar dipalmitato de 3-(benziloxi)-3-oxopropano-1,2-diil; reagir o 3-(benziloxi)-3-oxopropano-1,2-diil com acetato de etila para formar ácido 2,3-bis(palmitoiloxi)propanóico; e reagir o ácido 2,3-bis(palmitoiloxi)propanóico com idebenona para formar idebenona dipalmitoil glicerato.

[00014] A presente invenção refere-se também a uma composição compreendendo um composto de Fórmula I e pelo menos um aditivo.

[00015] Além disto, a presente invenção refere-se a um método de tratamento de uma alteração cutânea, compreendendo a administração tópica de uma composição compreendendo uma quantidade terapeuticamente efetiva de um composto de Fórmula I geral a um indivíduo necessitando de tal tratamento.

DESCRIÇÃO DETALHADA

[00016] Os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção são antioxidantes e provêm um benefício significativo no tratamento e prevenção de dano cutâneo e alterações cutâneas indesejadas por processos oxidantes e degenerativos. Os inventores descobriram surpreendentemente que composições preparadas com derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção provêm um melhoramento importante em relação a composições preparadas com idebenona não derivatizada ou com idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico. Notadamente, nem idebenona não derivatizada nem idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico incluem um ácido sacarídico ligado à idebenona, como nos compostos da presente invenção. Ao contrário, os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção são surpreendentemente e significativamente mais efetivos no tratamento de alterações cutâneas e demonstram tolerância cutânea significativamente aumentada. Conseqüentemente, estes compostos provêm um avanço e um aumento significativos em composições de tratamento de pele. Por exemplo, a liberação do ingrediente ativo (idebenona) é aumentada, porque os presentes derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico aumentam a permeabilidade cutânea em virtude da presença de ácidos carboxílicos (particularmente di-, tri-, ou poli-ácidos graxos) que tornam o composto mais solúvel através das camadas lipídicas duplas do estrato córneo da pele que são os compostos de ceramidas, colesterol, e ácidos graxos essenciais. A liberação do ingrediente ativo é também

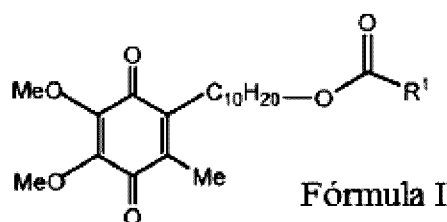
aumentada, porque a presença dos presentes derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico aumenta a permeabilidade celular, que ocorre porque as membranas celulares são compostas de lipídeos solúveis em gordura. Adicionalmente, composições preparadas com os presentes derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico são capazes de prover uma terapia de liberação lenta conforme o composto se hidrolisa na pele com o tempo.

[00017] Todos os avanços mencionados associados com os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção (isto é, irritação reduzida da pele, inflamação reduzida, permeabilidade cutânea aumentada, permeabilidade celular aumentada, e terapia de liberação lenta) levam a conformidade cutânea aumentada, e permitem que as composições para tratamento de pele da presente invenção sejam utilizadas em mais tipos de peles, mais condições de pele, e em mais áreas do corpo que tem sido efetivamente factível pela utilização de composições comparáveis preparadas com idebenona não derivatizada ou idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico. Além disto, observou-se que os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção são mais hipo-alergênicos e obtêm eficácia aumentada no tratamento de dano cutâneo (por exemplo, pigmentação marrom) quando em comparação com não derivatizada idebenona ou idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico.

[00018] Os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção podem ser preparados e utilizados em composições tópicas para o tratamento de

danos cutâneos. As composições da invenção podem incluir outros componentes ou aditivos, tais como glicosaminoglicanas e seus sais, em particular ácidos hialurônicos apresentando um peso molecular de 1 a 1.000.000 e seus sais, ou inibidores de hialuronidase, tais como inibidor de inter-alfa-tripsina. As composições da invenção podem ser utilizadas para tratar ou prevenir uma ampla variedade de alterações cutâneas (por exemplo, eritematosa), sintomas reativos inflamatórios, alérgicos ou autoimunes (por exemplo, dermatoses), alterações cutâneas em pele sensível à luz (por exemplo, fotodermatoses), hiperpigmentação (por exemplo, manchas de envelhecimento), e efeitos prejudiciais da parte UV da radiação solar sobre a pele.

[00019] A presente invenção compreende compostos de Fórmula I:



onde R^1 é um ácido sacarídico C_{2-22} de cadeia reta ou ramificada, e onde dois ou mais grupos hidroxil no ácido sacarídico são cada um independentemente substituído com um ácido carboxílico C_{1-22} . Preferivelmente, 2, 3, 4, ou 5 grupos hidroxil do ácido sacarídico são cada um independentemente substituído com um ácido carboxílico C_{1-22} . Compostos preferidos da presente invenção podem

também incluir alguns poucos grupos hidroxí substituídos com ácidos carboxílicos de cadeia mais longa ou mais grupos hidroxí substituídos com ácidos carboxílicos de cadeia mais curta.

[00020] Ácido carboxílicos adequados para uso na presente invenção incluem monoácidos carboxílicos ou poliácidos carboxílicos. Os ácidos carboxílicos podem ser ácidos carboxílicos de cadeia reta saturados (por exemplo, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiônico, ácido butírico, ácido valérico, ácido capróico, ácido enântico, ácido caprílico, ácido pelargônico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido palmítico, e esteárico) ou monoácidos carboxílicos de cadeia curta insaturados (por exemplo, ácido acrílico).

[00021] Preferivelmente, os ácidos carboxílicos da presente invenção são ácidos graxos (por exemplo, ácidos graxos conjugados, monoácidos carboxílicos de cadeia média ou longa saturados e insaturados, tais como ácido docosahexenóico, e ácido eicosapentenóico). Os ácidos carboxílicos para uso na presente invenção incluem também aminoácidos, cetoácidos (por exemplo, ácido pirúvico, ácido acetoacético), ácidos carboxílicos aromáticos (por exemplo, ácido benzóico, ácido salicílico), diácidos carboxílicos (por exemplo, ácido aldárico, ácido oxálico, ácido malônico, ácido málico, ácido succínico, ácido glutárico, ácido adípico, ácido malêico, ácido fumárico, ácido ftálico, etc.), triácidos carboxílicos (por exemplo, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido aconítico, propano-1,2,3-triácido carboxílico (por exemplo, ácido tricarbálico, ácido carbálico), alfa hidroxíácidos carboxílicos

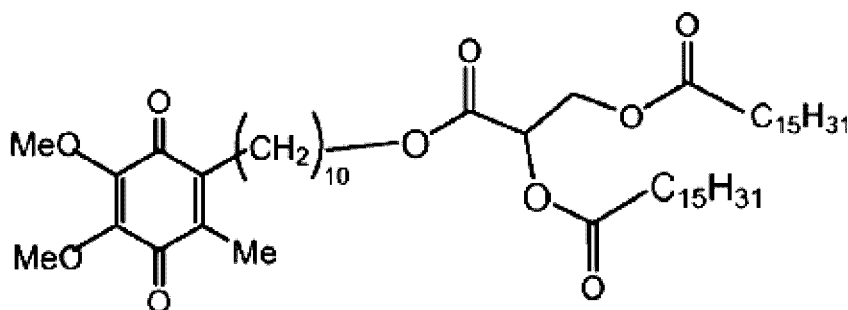
(por exemplo, ácido glicólico, ácido láctico, ácido hidroxiaacrílico, ácido oxibutírico, ácido glicérico, ácido málico, ácido tartárico e ácido cítrico), e ácido hialurônico.

[00022] "Ácido sacarídico" é definido como com um grupo alquil de cadeia reta ou ramificada saturada ou insaturada substituída ou não substituída C_{2-22} (preferivelmente C_{2-10} , mais preferivelmente C_{2-5}) substituído com dois ou mais grupos carboxil em que os grupos funcionais hidroxil de dois ou mais grupos carboxil são cada um independentemente substituído como um ácido carboxílico C_{1-22} (preferivelmente C_{14-20} , mais preferivelmente C_{15-18}). "Ramificado" refere-se a um ou mais grupos alquil inferiores tais como metil, etil, ou propil ligados a uma cadeia alquílica linear. Preferivelmente, 2, 3, 4, ou 5 grupos hidroxil no ácido sacarídico são cada um independentemente substituído com um ácido carboxílico C_{1-22} .

[00023] Os inventores encontraram que os compostos da presente invenção são surpreendentemente efetivos no tratamento de alterações cutâneas porque provêm os benefícios adicionais de irritação cutânea reduzida, inflamação reduzida, permeabilidade cutânea aumentada, permeabilidade celular aumentada, e terapia de liberação lenta.

[00024] Em uma realização preferida, o composto de Fórmula I é dipalmitato de 3-oxo-3-(9-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxo-ciclohexa-1,4-dienil)moniloxi)propano-1,2-diil (idebenona dipalmitoil glicerato), onde R^1 é um ácido sacarídico C_2 em que dois grupos hidroxil são independentemente substituídos com um ácido carboxílico C_{16} .

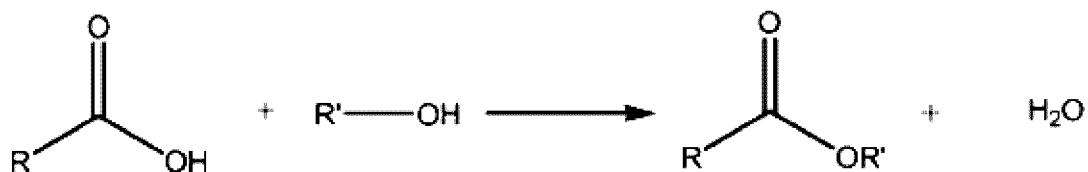
A estrutura do idebenona dipalmitoil glicerato é mostrada abaixo:



[00025] Em uma outra realização, a presente invenção inclui composições tópicas compreendendo derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico (por exemplo, idebenona dipalmitoil glicerato ou um outro composto de Fórmula I) e pelo menos um aditivo. A composição pode ser provida em uma forma selecionada de cremes, loções, soluções, soros, preparações anidras, emulsões, microemulsões, emulsões múltiplas, géis, bastões sólidos, ungüentos, e aerossóis. O pelo menos um aditivo pode ser selecionado de surfactantes, auxiliares cosméticos, pigmentos, filtros UVA, filtros UVB, propelentes, agentes espessantes, emulsificantes, solventes, água, antioxidantes, perfumes, corantes, desodorantes, materiais antimicrobianos, agentes "back-fatting", agentes complexantes e seqüestrantes, agentes de perolização, extratos vegetais, vitaminas, e combinações destes.

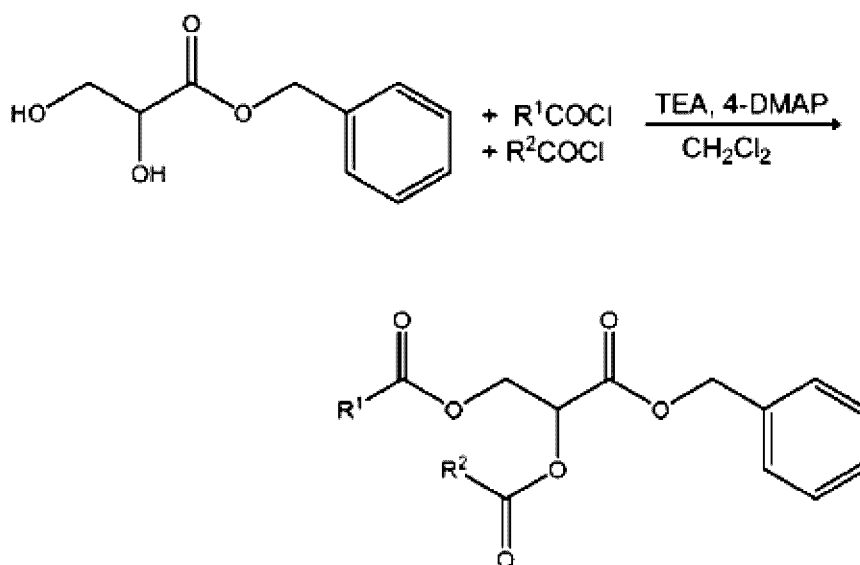
[00026] Em uma outra realização, a presente invenção refere-se a um método para a obtenção de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico de Fórmula geral I. Em geral, os compostos da presente invenção são obtidos por síntese que inclui uma reação bem conhecida na

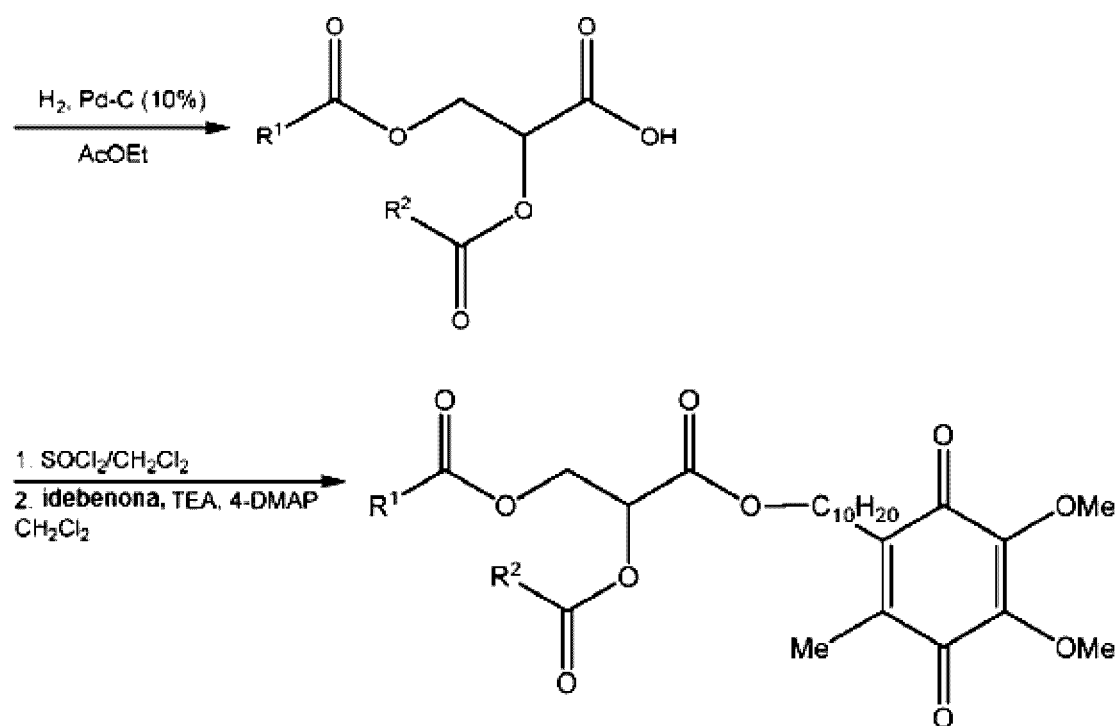
técnica como uma esterificação de Fischer, pela qual um ácido carboxílico reage com um álcool para formar um éster, como ilustrado genericamente abaixo:



[00027] Por exemplo, um composto de Fórmula geral I (em que R^1 é um ácido sacarídico C_{2-22} de cadeia reta ou ramificada, e onde dois ou mais grupos hidroxil no ácido sacarídico são cada um independentemente substituído com um ácido carboxílico C_{1-22}) pode ser obtido por acoplamento de um ácido sacarídico funcionalizado com di-, tri-, ou poli-ácido carboxílico a idebenona.

[00028] Em uma realização, os compostos da presente invenção podem ser sintetizados pelo seguinte esquema reacional:





onde R^1 e R^2 são como definidos acima.

[00029] Por exemplo, o idebenona dipalmitoil glicerato pode ser preparado por um método compreendendo as etapas de (a) submeter acrilato de benzila a uma reação de dihidroxilação para formar 2,3-dihidroxipropanoato de benzila; (b) reagir o 2,3-dihidroxipropanoato de benzila com cloreto de palmitoil para formar dipalmitato de 3-(benziloxi)-3-oxopropano-1,2-diil; (c) reagir o dipalmitato de 3-(benziloxi)-3-oxopropano-1,2-diil com acetato de etila para formar ácido 2,3-bis(palmitoiloxi)propanóico; e (d) reagir o ácido 2,3-bis(palmitoiloxi)propanóico com idebenona para formar idebenona dipalmitoil glicerato.

[00030] Em ainda uma outra realização, a presente invenção refere-se a um método para tratar ou prevenir o agravamento de uma alteração cutânea (por exemplo, envelhecimento cutâneo (por exemplo, manchas de idade,

rugos, linhas finas), hiperpigmentação (por exemplo, manchas de idade), dano por UV, eritematose, celulite, sintomas inflamatórios, foto-ferimentos, foto-reações, etc.) compreendendo a administração tópica de uma quantidade efetiva de um derivado de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção (por exemplo, idebenona dipalmitoil glicerato) a um paciente necessitando de tal. As composições da presente invenção podem ser utilizadas para reduzir, se não completamente prevenir, danos à pele causados por influencia oxidante, e causar um efeito de regeneração e vitalização em pele envelhecida, sob estresse, ou danificada, provocando a respiração vesicular, estabilização das membranas mitocondriais, e apresentando propriedades anti-apoptóticas. Estes métodos de tratamento de uma alteração cutânea compreendem a administração tópica de uma composição da presente invenção (contendo um derivado de idebenona substituída por ácido carboxílico, particularmente de Fórmula I, e preferivelmente idebenona dipalmitoil glicerato) a um indivíduo necessitando de tal tratamento, onde o derivado de idebenona substituída por ácido carboxílico está presente em uma quantidade terapeuticamente efetiva. Estas composições podem conter um derivado de idebenona substituída por ácido carboxílico em uma quantidade terapeuticamente efetiva de 0,0001% em peso a 30% em peso, preferivelmente 0,05% em peso a 5% em peso, mais preferivelmente 0,1% em peso a 2,0% em peso, com base no peso total da composição. A alteração cutânea pode ser selecionada de envelhecimento cutâneo, hiperpigmentação,

alterações cutâneas causadas por UV, e alterações cutâneas que compreendem sintomas eritematosos.

[00031] Os compostos de Fórmula I podem ser utilizados em composições tópicas cosméticas ou dermatológicas e agem como antioxidantes e absorvedores/seqüestramentos de radical livre. Estes compostos provêm uma melhor prevenção contra danos a lipídeos, DNA, e proteínas e também melhor prevenção contra envelhecimento cutâneo e formação de rugas. Exemplos de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico de Fórmula I incluem, mas não se limitam a: idebenona dipalmitoil glicerato, idebenona dimiristoil glicerato, idebenona dioleil glicerato, idebenona dilinoleil glicerato, idebenona dieicosapentenil glicerato, idebenona dierucil glicerato, e outros derivados de idebenona ácido sacarídico com duas substituições de ácido carboxílico, bem como idebenona trimiristoil trihidroxipropanoato, idebenona trioleil trihidroxipropanoato, idebenona trilinoleil trihidroxipropanoato, idebenona trieicosapentenil trihidroxipropanoato, e idebenona trierucil trihidroxipropanoato, e outros derivados de idebenona ácido sacarídico com três substituições de ácido carboxílico, etc.

[00032] As composições compreendendo os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção protegem a pele contra foto-reações e previnem ou tratam reações inflamatórias. Não poderia ter sido previsto que a aplicação tópica de compostos derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico, tais como os que contêm di-, tri-, ou poli-ácidos graxos, resultaria em irritação cutânea ou inflamação significativamente menores

que as composições similares contendo idebenona não derivatizada ou idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico (ver Exemplos). Este foi um resultado surpreendente. As composições da presente invenção exibem também maior estabilidade que outros ingredientes ativos de cuidados da pele, tais como vitamina C e vitamina E. Pelo fato de exibirem tolerância dérmica significativamente aumentada, os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção são surpreendentemente e significativamente mais efetivos no tratamento de alterações cutâneas que as composições similares contendo idebenona não derivatizada ou idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico.

[00033] As composições da presente invenção podem conter pelo menos um aditivo. Aditivos adequados incluem, mas não se limitam a, surfactantes, auxiliares cosméticos, pigmentos, filtros UVA, filtros UVB, propelentes, agentes espessantes, emulsificantes, solventes (por exemplo, solventes alcoólicos), água, antioxidantes, perfumes, corantes, desodorantes, materiais antimicrobianos, agentes de "back-fatting", agentes complexantes e seqüestrantes, agentes perolizantes, extratos vegetais, vitaminas, ingredientes ativos, e/ou derivados e combinações destes.

[00034] Produtos de degradação pró-oxidante não ocorrem quando se utiliza derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico de Fórmula I. O uso de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico como antioxidantes e seus usos para combater e/ou para a profilaxia de envelhecimento cutâneo causado por estresse oxidante e reações inflamatórias estão dentro do escopo da

presente invenção. O uso de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico como antioxidantes para a estabilização de composições cosméticas ou dermatológicas, que contêm como aditivo ou vitamina A e/ou seus derivados (por exemplo, ácido retinóico all-E, ácido retinóico 9-Z, ácido retinóico 13-Z, retinal, éster retinil), vitamina B e/ou seus derivados, vitamina C e/ou seus derivados e vitamina E e/ou seus derivados (por exemplo, acetato de alfa-tocoferol) individualmente ou em combinação, e, desta forma, estão dentro do escopo da presente invenção. O efeito estabilizante da presente invenção refere-se tanto à cor quanto ao odor e em particular ao teor em ingrediente ativo das composições. Além disto, o uso dos derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico como agente para provocar a respiração vesicular e estabilização de membranas mitocondriais com efeito anti-apoptótico adicional em células da pele e seu uso para a regeneração e revitalização de pele envelhecida, estressada ou danificada, está dentro do escopo da presente invenção.

[00035] As composições cosméticas ou dermatológicas da invenção podem ser preparadas de forma convencional e então utilizadas para prover tratamento, cuidado e limpeza da pele, e como produto de maquiagem em cosméticos de embelezamento. Para a administração os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da invenção podem ser aplicados topicamente à pele em composições cosméticas ou dermatológicas da invenção de maneira convencional para cosméticos.

[00036] As composições cosméticas ou dermatológicas da invenção podem existir em várias formas. Assim, podem ser,

por exemplo, uma solução, um soro, uma preparação anidra, uma emulsão ou microemulsão do tipo água-em-óleo (A/O) ou do tipo óleo-em-água (O/A), uma emulsão múltipla, por exemplo, do tipo água-em-óleo-em-água (A/O/A), um gel, um bastão sólido, um ungüento ou um aerossol. É também vantajoso se administrar os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico em forma encapsulada, por exemplo, em matrizes de colágeno e outros materiais de encapsulação, por exemplo, como encapsulados de celulose, em gelatina, matrizes de cera ou encapsulados de lipossomo.

[00037] É também possível e vantajoso dentro do escopo da presente invenção se adicionar derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico a sistemas aquosos ou composições surfactantes para limpeza de pele.

[00038] O uso de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico para a proteção da pele contra estresse oxidante é também encarado como uma realização vantajosa da presente invenção, em particular o uso de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico em formulações de lavagem.

[00039] As composições cosméticas ou dermatológicas da invenção podem conter auxiliares cosméticos, como utilizados convencionalmente em tais composições, por exemplo, conservantes, bactericidas, perfumes, substâncias para evitar espuma, corantes, pigmentos que apresentam efeitos corantes, agentes espessantes, substâncias surfactante, emulsificantes, amaciantes, substâncias umectantes e/ou de retenção de umidade, gorduras, óleos, ceras ou outros constituintes convencionais de uma formulação cosmética ou dermatológica, tais como alcoóis,

polióis, polímeros, estabilizantes de espuma, eletrólitos, solventes orgânicos ou derivados de silicone.

[00040] Em particular, derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico podem ser também combinados de acordo com a invenção com outros antioxidantes e/ou absorvedores de radical livre. Todos antioxidantes que são adequados ou convencionais para aplicações cosméticas e/ou dermatológicas podem ser utilizados de acordo com a invenção como antioxidantes favoráveis. Os antioxidantes são vantajosamente selecionados do grupo consistindo em resveratrol, aminoácidos (por exemplo, glicina, histidina, tirosina, triptofano) e seus derivados, imidazóis (por exemplo, ácido urocânico) e seus derivados, peptídeos, tais como D,L-camosina, D-carnosina, L-camosina e seus derivados (por exemplo, anserina), carotinóides, carotenos (por exemplo, alfa-caroteno, beta-caroteno, licopeno) e seus derivados, ácido clorogênico e seus derivados, ácido lipóico e seus derivados (por exemplo, ácido dihidrolipóico), aurotioglicose, propiltiouracil e outros tióis (por exemplo, tioredoxina, glutathione, cisteína, cistina, cistamina e seus ésteres glicosil, N-acetil, metil, etil, propil, amil, butil e lauril, palmitoil, oleil, gama-linoleil, colesteril e gliceril) e seus sais, dilauril tiodipropionato, distearil tiodipropionato, ácido tiodipropiônico e seus derivados (ésteres, éteres, peptídeos, lipídeos, nucleotídeos, nucleosídeos e sais) e compostos de sulfoximina (por exemplo, butionino sulfoximinas, homocisteíno sulfoximina, butionino sulfonas, pentationino sulfoximina, hexationino sulfoximina,

heptationino sulfoximina) em doses muito baixas aceitáveis (por exemplo, pmole a μ moles/kg), também agentes (metal) quelantes (por exemplo, alfa-hidroxi ácidos graxos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), ácidos alfa-hidroxi (por exemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido mandélico), ácido húmico, ácido cólico, extratos cólicos, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA e seus derivados, ácidos graxos insaturados e seus derivados (por exemplo, ácido gama-linolênico, ácido linólico, ácido oléico), ácido fólico e seus derivados, ubiquinona e ubiquinol e seus derivados, vitamina C e derivados (por exemplo, ascorbil palmitato, Mg-ascorbil fosfato, ascorbil acetato), tocoferóis e derivados (por exemplo, vitamina E acetato), vitamina A e derivados (por exemplo, vitamina A palmitato) e coniferil benzoato de resina benzoína, ácido rutínico e seus derivados, butilhidroxi tolueno, butilhidroxi anisol, ácido nordihidroguaiácico, ácido nordihidroguaiarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico e seus derivados, manose e seus derivados, sesamol, sesamolina, zinco e seus derivados (por exemplo, ZnO , $ZnSO_4$), selênio e seus derivados (por exemplo, selênio metionina), estilbenos e seus derivados (por exemplo, óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno, resveratrol) e os derivados adequados da invenção (sais, ésteres, éteres, açúcares, nucleotídeos, nucleosídeos, peptídeos e lipídeos) destes ditos ingredientes ativos.

[00041] A quantidade dos antioxidante mencionados acima (um ou mais compostos) nas composições pode ser de 0,0001% em peso a 30% em peso, preferivelmente 0,05% em peso a 20%

em peso, mais preferivelmente 1-10% em peso, com base no peso total da composição.

[00042] Uma vez a vitamina E, o resveratrol, e/ou seus derivados representando o(s) antioxidante(s) adicional(ais), é vantajoso se selecionar suas concentrações particulares na faixa de 0,0001-20% em peso, com base no peso total da composição.

[00043] Uma vez selecionados a vitamina A ou derivados de vitamina A ou carotenos ou seus derivados representando o(s) antioxidante(s) adicional(ais), é vantajoso se selecionar suas concentrações na faixa de 0,0001-10% em peso, com base no peso total da composição.

[00044] Emulsões de acordo com a presente invenção são vantajosas e contêm, por exemplo, as gorduras, óleos, ceras e outros adipóides mencionados acima, e água e um emulsificante, como é utilizado convencionalmente para tal tipo de formulação. A fase lipídica pode vantajosamente ser selecionada do seguinte grupo de substâncias: óleos minerais, ceras minerais; óleos, tais como triglicerídeos de ácido cáprico ou caprílico, também óleos naturais, tais como, por exemplo, óleo de rícino; gorduras, ceras e outros adipóides naturais ou sintéticos, preferivelmente ésteres de ácidos graxos com alcoóis de baixo número de átomos de carbono, por exemplo, com isopropanol, propilenoglicol ou glicerina, ou ésteres de alcoóis graxos com alceno ácidos de baixo número de átomos de carbono ou com ácidos graxos; benzoatos de alquila; óleos de silicone, tais como dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos e misturas destes.

[00045] A fase oleosa das emulsões, oleogéis ou hidrodispersões ou lipodispersões dentro do escopo da presente invenção é vantajosamente selecionada do grupo de ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados e/ou insaturados, ramificados e/ou não ramificados de comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de C e alcoóis saturados e/ou insaturados, ramificados e/ou não ramificados de comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de C, do grupo de ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos e alcoóis saturados e/ou insaturados, ramificados e/ou não ramificados de comprimento de cadeia de 3 a 30 átomos de C. Tais óleos ésteres podem ser então vantajosamente selecionados do grupo de isopropil miristato, isopropil palmitato, isopropil estearato, isopropil oleato, n-butil estearato, n-hexil laurato, n-deciloleato, isooctil estearato, isononil estearato, isononil isononanoato, 2-etilhexil palmitato, 2-etilhexil laurato, 2-hexildecil estearato, 2-octildodecil palmitato, oleil oleato, oleil erucato, erucil oleato, erucil erucato e misturas sintéticas, semi-sintéticas e naturais de tais ésteres, por exemplo, óleo de jojoba.

[00046] Além disto, a fase oleosa pode ser vantajosamente selecionada do grupo de hidrocarbonetos e ceras ramificados e não ramificados, óleos de silicone, dialquil éteres, o grupo de alcoóis saturados ou insaturados, ramificados ou não ramificados, e triglicerídeos de ácidos graxos, a saber ésteres de triglicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados e/ou insaturados, ramificados e/ou não ramificados de comprimento de cadeia de 8 a 24, em particular 12-18,

átomos de C. Os triglicerídeos de ácidos graxos podem ser vantajosamente selecionados, por exemplo, do grupo de óleos sintéticos, semi-sintéticos e naturais, por exemplo, óleo de oliva, óleo de girassol, óleo de soja, óleo de amendoim, óleo de colza, óleo de amêndoa, óleo de palme, óleo de coco, óleo de palmiste e semelhantes.

[00047] Também qualquer mistura de tais componentes de óleo e cera pode ser utilizada vantajosamente dentro do escopo da presente invenção. Opcionalmente pode também ser vantajoso se utilizar ceras, por exemplo, cetil palmitato, como o único componente lipídico da fase oleosa.

[00048] A fase oleosa é vantajosamente selecionada do grupo de 2-etilhexil isoestearato, octil dodecanol, isotridecil isononanoato, isoeicosano, 2-etilhexil cocoato, C₁₂₋₁₅ alquil benzoato, triglicerídeo capril-ácido cáprico, éter dicaprilil.

[00049] Misturas de C₁₂₋₁₅ alquil benzoato e 2-etilhexil isoestearato, misturas de C₁₂₋₁₅ alquil benzoato e isotridecil isononanoato e misturas de C₁₂₋₁₅ alquil benzoato, 2-etilhexil isoestearato e isotridecil isononanoato são particularmente vantajosas.

[00050] Dos hidrocarbonetos, óleo de parafina, esqualano e esqualeno podem ser utilizados vantajosamente dentro do escopo da presente invenção.

[00051] A fase oleosa pode também vantajosamente conter óleos de silicone cíclicos ou lineares ou podem consistir completamente de tais óleos, mas onde preferível, além do óleo de silicone ou dos óleos de silicone, se utiliza uma quantidade adicional de outros componentes na fase oleosa.

[00052] Ciclometicona (octametilciclotetrasiloxano) é vantajosamente empregada como óleo de silicone a ser utilizado de acordo com a invenção. Entretanto, outros óleos de silicone podem ser também vantajosamente utilizados dentro do escopo da presente invenção, por exemplo, hexametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

[00053] Misturas de ciclometicona e isotridecil isononanoato, de ciclometicona e 2-etilhexil isoestearato, são também particularmente vantajosas.

[00054] A fase aquosa das composições da invenção pode opcionalmente conter vantajosamente alcoóis, dióis ou polióis de baixo número de átomos de C, e seus éteres, preferivelmente etanol, isopropanol, propilenoglicol, glicerina, etilenoglicol, monoetil ou monobutil éter de etilenoglicol, monometil, monoetil ou monobutil éter de propilenoglicol, monometil ou monoetil éter de dietilenoglicol e produtos análogos, também alcoóis de baixo número de átomos de C, por exemplo, etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina e em particular um ou mais agentes espessantes, que podem ser vantajosamente selecionados do grupo de dióxido de silício, silicatos de alumínio, polissacarídeos ou seus derivados, por exemplo, ácido hialurônico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulose, particularmente vantajosamente do grupo de poliacrilatos, em cada caso individualmente ou em combinação.

[00055] Misturas dos solventes mencionados acima são utilizados em particular. Para solventes alcoólicos, água pode ser um constituinte adicional.

[00056] Géis de acordo com a presente invenção convencionalmente contêm alcoóis de baixo número de átomos de C, por exemplo, etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina e água ou um dos óleos mencionados acima na presença de um agente espessante, que para géis óleo-alcoólicos é preferivelmente dióxido de silício ou um silicato de alumínio, para géis aquoso-alcoólicos ou alcoólicos é preferivelmente um poliacrilato.

[00057] Os propelentes convencionalmente conhecidos, altamente voláteis, liquefeitos, por exemplo, hidrocarbonetos (propano, butano, isobutano), que podem ser utilizados sozinhos ou misturados entre si, são os propelentes adequados para composições que podem ser aspergidas a partir de recipientes de aerossol de acordo com a presente invenção. Ar comprimido pode ser também vantajosamente utilizado.

[00058] As composições de acordo com a presente invenção podem conter também vantajosamente substâncias que absorvem radiação UV na faixa de UVB, onde a quantidade total de substâncias filtro, por exemplo, é de 0,1% em peso a 30% em peso, preferivelmente 0,5 a 10% em peso, mais preferivelmente 1,0 a 6,0% em peso, com base no peso total das composições, de maneira a prover composições cosméticas que protegem a pele de toda a faixa de radiação ultravioleta. Podem servir também como agentes de filtro solar para a pele.

[00059] Se as composições de acordo com a presente invenção contêm substâncias filtro UVB, podem ser solúveis em óleo ou solúveis em água. De acordo com a invenção, filtros UVB solúveis em óleo vantajosos são, por exemplo,

óleos minerais, ceras minerais; óleos, tais como triglicerídeos de ácido cáprico ou caprílico, também óleos naturais, tais como, por exemplo, óleo de rícino; gorduras, ceras e outros adipóides naturais e sintéticos, preferivelmente ésteres de ácidos graxos com alcoóis de baixo número de átomos de C, por exemplo, com isopropanol, propilenoglicol ou glicerina, ou ésteres de alcoóis graxos com alceno ácidos de baixo número de átomos de C ou com ácidos graxos; alquil benzoatos; óleos de silicone, tais como dimetil-polisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos e misturas destes. Derivados de 3-benzilideno cânfora, preferivelmente 3-(4-metilbenzilideno) cânfora, 3-benzilideno cânfora; derivados de ácido 4-aminobenzóico, preferivelmente (2-etilhexil) 4-(dimetilamino) benzoato, amil 4-(dimetilamino) benzoato; ésteres de ácido cinâmico, preferivelmente (2-etilhexil) 4-metoxicinamato, isopentil 4-metoxicinamato; ésteres de ácido salicílico, preferivelmente (2-etilhexil) salicilato, (4-isopropil-benzil) salicilato, homomentil salicilato, derivados de benzofenona, preferivelmente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona; ésteres de ácido benzilidenemalônico, preferivelmente di(2-etilhexil) 4-metoxibenzilidene-malonato, 2,4,6-trianilino(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina.

[00060] Filtros UVB solúveis em água vantajosos são, por exemplo, sais de ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfônico, tais como seus sais de sódio, potássio ou trietanolamônio, e o ácido sulfônico em si; derivados de ácido sulfônico de benzofenonas, preferivelmente ácido 2-hidroxi-

4-metoxibenzofenona-5-sulfônico e seus sais; derivados de ácido sulfônico de 3-benzilideno cânfora, tais como, por exemplo, ácido 4-(2-oxo-3-bornilideno-metil)benzeno sulfônico, ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilideno-metil) sulfônico e seus sais, bem como 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-bornilideno-metil)benzeno e seus sais (os compostos 10-sulfato correspondentes, por exemplo, os correspondentes sais de sódio, potássio ou trietanol-amônio), também designados como ácido benzeno-1,4-di(2-oxo-1-bornilideno-metil)-10-sulfônico.

[00061] A lista dos ditos filtros UVB, que podem ser utilizados em combinação com o ingrediente ativo da presente invenção, não deve ser limitante.

[00062] Também dentro do escopo da presente invenção está o uso de uma combinação de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico com pelo menos um filtro UVB como antioxidante ou o uso de uma combinação de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico com pelo menos um filtro UVB como antioxidante em uma composição cosmética ou dermatológica.

[00063] Pode ser também vantajoso se combinar derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico com filtros UVA, os quais até o momento estão presentes convencionalmente em composições cosméticas. Estas substâncias são preferivelmente derivados de dibenzoilmetane, em particular 1-(4'-tert-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona e 1-fenil-3-(4'-isopropil-fenil)propano-1,3-diona. Estas combinações ou composições que contêm estas combinações são também um

objeto da invenção. As quantidades utilizadas para a combinação UVB podem ser utilizadas.

[00064] Também dentro do escopo da presente invenção está o uso de uma combinação de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico com pelo menos um filtro UVA como antioxidante ou o uso de uma combinação do ingrediente ativo da invenção com pelo menos um filtro UVA como antioxidante em uma composição cosmética ou dermatológica.

[00065] Também dentro do escopo da presente invenção está o uso de uma combinação de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico com pelo menos um filtro UVA e pelo menos um filtro UVB como antioxidante ou o uso de uma combinação de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico com pelo menos um filtro UVA e pelo menos um filtro UVB como antioxidante em uma composição cosmética ou dermatológica.

[00066] Composições cosméticas ou dermatológicas contendo uma quantidade efetiva de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico podem conter também pigmentos inorgânicos, os quais são utilizados convencionalmente em cosméticos para proteger a pele de raios UV. Estes são óxidos de titânio, zinco, zircônio, silício, manganês, cério e misturas destes, e modificações na quais os óxidos são os agentes ativos. São particularmente preferivelmente pigmentos a base de dióxido de titânio.

[00067] Estas combinações de filtros UVA e pigmento ou composições contendo esta combinação também estão dentro do

escopo da presente invenção. As quantidades mencionadas para as combinações acima podem ser utilizadas.

[00068] Composições cosméticas que são um agente de limpeza de pele ou xampu preferivelmente contêm pelo menos uma substância surfactante aniônica, não iônica ou anfotérica, ou também misturas de tais substâncias, derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico em meio aquoso e auxiliares, tal como utilizados convencionalmente anteriormente. A substância surfactante ou as misturas destas substâncias podem estar presentes no xampu em uma concentração entre 1% em peso e 50% em peso.

[00069] Estas composições cosméticas ou dermatológicas podem também ser aerossóis contendo auxiliares convencionalmente utilizados anteriormente.

[00070] Os agentes aquosos de limpeza cosmética da invenção ou concentrados de agente de limpeza com baixo teor de água ou anidros destinados para limpeza aquosa podem conter surfactantes aniônicos, não iônicos e/ou anfotéricos, por exemplo, sabonetes tradicionais, por exemplo, sais de ácidos graxos de sulfatos de aquil sódio, derivados de sulfatos de alquil éter, sulfonatos, sulfoacetatos, sulfobetainas, sarcosinatos de alcano e alquil benzeno, amidosulfobetainas, sulfosuccinatos, ácido sulfosuccínico, semi-ésteres de alquil éter carboxilatos, condensados proteína-ácido graxo, alquilbetainas e amidobetainas, alcanóis, amidas, poliglicol de éter de ácido graxo.

[00071] As composições cosméticas que são composições de limpeza cosmética para a pele, podem estar presentes na forma sólida ou líquida. Em adição aos derivados de

idebenona substituída por ácido carboxílico, contêm preferivelmente pelo menos uma substância surfactante aniônica, não iônica ou anfotérica ou misturas destas, se requerido um ou mais eletrólitos e auxiliares, tal como são utilizados convencionalmente. A substância surfactante pode estar presente em composições de limpeza em uma concentração entre 0,001 e 99,999% em peso, com base no peso total das composições.

[00072] As composições cosméticas que são xampu, em adição a uma quantidade efetiva dos derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico, preferivelmente contêm uma substância surfactante aniônica, não iônica ou anfotérica ou mistura destas, opcionalmente um eletrólito da invenção e auxiliares, tal como utilizados convencionalmente. A substância surfactante pode estar presente no xampu em uma concentração entre 0,001% em peso e 99,999% em peso.

[00073] As composições de acordo com a presente invenção contêm, além dos surfactantes mencionados acima, água e opcionalmente os aditivos que são convencionais em cosméticos, por exemplo, perfume, espessante, corante, desodorantes, materiais antimicrobianos, agentes de "back-fatting", agentes complexantes e seqüestrantes, agentes perolizantes, extratos vegetais, vitaminas e/ou seus derivados, ingredientes ativos e semelhantes.

[00074] A presente invenção inclui também um processo cosmético para a proteção da pele e o cabelo contra processos oxidantes ou foto-oxidantes, que é caracterizado pelo fato de um agente cosmético, o qual contém uma concentração efetiva de derivados de idebenona substituída

por ácido carboxílico, ser aplicado à pele ou ao cabelo em quantidade adequada. Da mesma forma, a presente invenção inclui também um processo para a proteção de uma composição cosmética ou dermatológicas contra oxidação ou foto-oxidação, onde estas composições, por exemplo, composições para o tratamento e cuidado do cabelo são, em particular laquês, xampus, também produtos de maquiagem, tais como, por exemplo, esmaltes de unhas, batons, bases, composições de lavagem e de banho, cremes para o tratamento ou cuidado de pele ou outras composições cosméticas, os constituintes das quais podem trazer com eles problemas de estabilidade devidos à oxidação ou foto-oxidação no armazenamento, caracterizado pelo fato das composições cosméticas conterem uma quantidade efetiva de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico.

[00075] A quantidade de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico nestas composições pode ser de 0,0001-30% em peso, preferivelmente 0,05-5% em peso, mais preferivelmente 0,1-2,0% em peso, com base no peso total das composições.

[00076] Também dentro do escopo da presente invenção estão processos para a produção dos agentes cosméticos da invenção, os quais são caracterizados pelo fato de combinações de ingrediente ativo da invenção serem incorporadas em formulações cosméticas e dermatológicas de maneira conhecida de um especialista no assunto.

EXEMPLOS

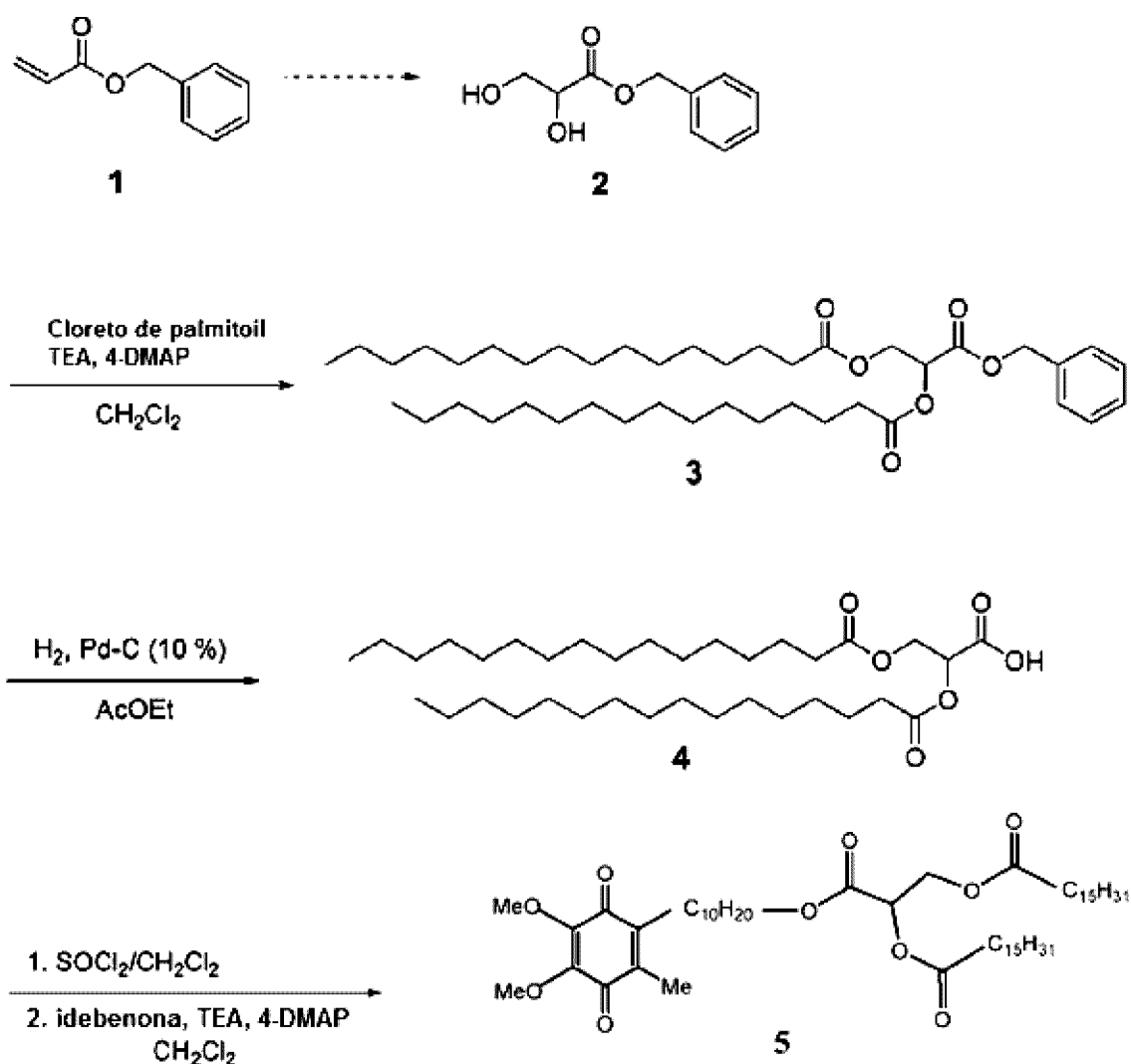
[00077] O uso destes e de outros exemplos neste relatório é apenas ilustrativo, e de maneira alguma limita o escopo e significado da invenção ou de qualquer forma

exemplificada. Da mesma forma, a invenção não está limitada a quaisquer realizações preferidas particulares descritas aqui. De fato, modificações e variações da invenção podem ser claras aos especialistas no assunto pela leitura deste relatório, e podem ser realizadas sem que se afaste de seu espírito e escopo. A invenção e, desta forma, limitada apenas pelos termos das reivindicações anexas, juntamente com o escopo completo de equivalentes das reivindicações.

Exemplo 1 - Síntese de Idebenona Dipalmitoil

Glicerato

[00078] Este exemplo provê uma síntese de dipalmitato de 3-oxo-3-(9-(2,4,5-trimetil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dienil)-moniloxi)propano-1,2-diil (Composto 5; idebenona dipalmitoil glicerato), que é representativo dos derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção.



[00079] Um material de partida na síntese de idebenona dipalmitoil glicerato é acrilato de benzila (Composto 1), que pode ser submetido a várias reações químicas de maneira a formar um óleo diol bruto (Composto 2). Este diol é então submetido a uma reação de acilação com cloreto de palmitoil na presença de vários reagentes (TEA, 4-DMAP, e CH_2Cl_2) de maneira a formar um tri-éster, Composto 3. Este produto é então reagido com acetato de etila (AcOEt) na presença de vários reagentes (H_2 e Pd-C (10%)) para formar um ácido, Composto 4. Então, o Composto 4 é combinado com um solvente ($\text{SOCl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2$) e reagido com idebenona na

presença de vários reagentes (TEA, 4-DMAP, e CH_2Cl_2) para formar o produto final, Composto 5 (idebenona dipalmitoil glicerato).

[00080] A dihidroxilação de acrilato de benzila (Composto 1) para formar o Composto 2 pode ser realizada de várias maneiras. Um método é reagir acrilato de benzila (1,0 mmol) com 0,4 mol% de osmato de potássio dihidrato, três equivalentes de ferricianato de potássio (III), e três equivalentes de carbonato de potássio em uma mistura 1:1 de t-butanol e água. (*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1996, 35, 448-451). A reação é posta sob agitação à temperatura ambiente por aproximadamente 21 horas. Pode ser necessário se adicionar mais do catalisador de osmato para completar a reação. Após tratamento aquoso, o diol bruto (Composto 2) é obtido em rendimento quase quantitativo.

[00081] Um outro método para a dihidroxilação de acrilato de benzila é se utilizar osmato de potássio dihidrato não volátil. (*J. Org. Chem.* 1998, 6094). Acrilato de benzila (1,0 mmol) foi reagido com 0,5 mol% de osmato de potássio dihidrato, 1,3 equivalentes de N-metilmorfolina N-óxido (NMO) em uma mistura solvente 1:1:1 de água:acetona:acetonitrila à temperatura ambiente. A reação se completou em 12 horas. Após tratamento aquoso, o diol bruto (Composto 2) foi obtido como um óleo em rendimentos quase quantitativos. A NMR de próton indicou que o diol bruto era ~95% puro. Este óleo bruto se tornou marrom escuro após repouso durante a noite à temperatura ambiente. Provavelmente uma pequena quantidade de osmato residual estava presente no diol bruto e foi responsável pela alteração de cor. As condições de tratamento podem

ser modificadas para incluir uma cinza de bissulfito e/ou uma filtração em plugue para remover quaisquer impurezas de base. Se o escurecimento não puder ser eliminado, o diol bruto (Composto 2) pode ser tomado diretamente para o triéster (Composto 3) e purificado no estágio ácido do Composto 4.

[00082] O óleo bruto foi purificado por cromatografia em coluna de maneira a se identificar o diol (Composto X). Este composto não ionizou com electrospray LC/MS. A NMR de próton confirmou que o produto desejado, Composto 2, foi preparado.

Exemplo 2 - Composições Contendo Compostos da Presente Invenção

[00083] Composições contendo derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção devem preferivelmente ser livres de agentes sensibilizantes (por exemplo, parabeno). Composições adequadas de acordo com a presente invenção podem ser preparadas com vários ingredientes, como descrito abaixo. O "Derivado de Idebenona CA-Sub" referido em cada composição neste exemplo refere-se a um derivado de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção, tal como idebenona dipalmitoil glicerato.

[00084] Limpador Facial da presente invenção contendo:
 Água, Sódio Lauroil de Aminoácidos de Aveia, Sulfonato Olefina C₁₂₋₁₆ de sódio, Óxido de Cocamidopropilamina, Lactato de Sódio, PEG-6 Glicerídeos Caprílico/Cáprico, Sacarose Polysoyate, PEG-6 Lauramida, Ácido Lático, CI 77891, Glicerina, Glicol Palmitato, Álcool Cetearílico, Ceteareth-33, Derivado de Idebenona CA-Sub, Ácido

Salicílico, Triglicerídeo Caprílico/Cáprico, Coco-Glicosídeo, Álcool de Coco, Extrato do fruto de *Cucumis Sativus*, PEG-120 Metil Glicose Dioleato, Hidroxietilcelulose, Hidróxido de Alumínio, Ácido Esteárico, Goma Xantana, Ácido Cítrico, EDTA Dissódico, e Fenoxietanol.

[00085] Soro Ocular da presente invenção contendo: Água, Lactato de Sódio, Isopropil Lauroil Sarcosinato, PPG-3 Benzil Éter Miristato, Extrato de Algas, CI 77891, Glicerina, Palmitoil Tripeptídeo-3, Glicerina, Ácido Láctico, Copolímero Deceno/Buteno, Cafeína, Derivado de Idebenona CA-Sub, Retinol, *Chondrus Crispus*, Fenil Trimeticona, Ciclopentasiloxano, Fosfolipídeos, Dimeticonol, Goma Xantana, Glicose, Hidróxido de Alumínio, Sílica Hidratada, Ácido Algínico, CI 77489, Sílica, Poliacrilato de Sódio, Copolímero PVM/MA, Olivato de Cetearil, Olivato de Sorbitana, C20-22 Alquil Fosfato, Alcoóis C₂₀₋₂₂, Polisorbato 20, Copolímero Acrilamida/Acriloildimetil de Sódio Taurato, Isohexadecano, Polisorbato 80, Hidroxietilcelulose, Trietanolamina, EDTA Dissódico, e Fenoxietanol.

[00086] Creme Hidratante Facial Cream da presente invenção contendo: Água, Lactato de Sódio, Triglicerídeo Caprílico/Cáprico, Bis-Hidroxietoxipropil Dimeticona, Glicerina, Isopropil Lauroil Sarcosinato, Ácido Láctico, Cetearil Glicosídeo, Glicina de Proteína de Soja, Óxido Redutases, Derivado de Idebenona CA-Sub, Retinol, Hialuronato de Sódio, PCA Sódico, Uréia, Trealose, *Chondrus Crispus*, Glicose, Isohexadecano, Poliquaternium-51, Poliacrilato de Sódio, Copolímero PVM/MA, Goma Xantana,

Olivato de Cetearil, Olivato de Sorbitana, Gliceril Estearato, PEG-100 Estearato, Polisorbato 20, Copolímero Acrilamida/Acriloildimetil de Sódio Taurato, Polisorbato 80, Hidroxietilcelulose, Silicato de Magnésio Alumínio, Steareth-100, CI 77891, Óleo Glicerídico Hidrogenado, EDTA Dissódico, e Fenoxietanol.

[00087] Tratamento de "peeling" da presente invenção contendo: Ácido Lático, Água, SD Álcool 40-B, Lactato de Amônio, Ácido Salicílico, Derivado de Idebenona CA-Sub, e Hidroxietilcelulose.

[00088] Composição alternativa (por exemplo, creme) da presente invenção contendo: Água, Glicerina, Cetil Ricinoleato, Isohexadecano, Ceresina, Gliceril Estearato, Isopropil Lauroil Sarcosinato, Sericina, Dimeticona, PEG-60 Óleo de Rícino Hidrogenado, Steareth-2, PCA Sódico, PEG-100 Estearato, CI 77891, Derivado de Idebenona CA-Sub, Colesterol, Ceramida III, Ácido Linoléico, Ácido Linolênico, Tocoferol, Extrato de *Panicum Miliaceum*, Glicosaminoglicanas, BHT, Propilenoglicol, Copolímero Estireno Acrilatos, Amido de Milho Hidrolizado, Hidróxido de Amônio, PEG-30 Dipolihiidroxiestearato, Cetil Hidroxietilcelulose, Goma Xantana, Silicato de Magnésio Alumínio, EDTA Dissódico, e Fenoxietanol.

[00089] Composição alternativa (por exemplo, creme) da presente invenção contendo: Água, Lactato de Sódio, Glicerina, Cocoato de Sacarose, Ácido Lático, Isohexadecano, Isopropil Lauroil Sarcosinato, Gliceril Estearato, PEG-100 Estearato, Sorbitana Estearato, Steareth-2, CI 77891, Silicato de Magnésio Alumínio, PEG-60 Óleo de Rícino Hidrogenado, Butilenoglicol, Metil

Dihidroxibenzoato, Derivado de Idebenona CA-Sub, Retinol, Tocoferol, Extrato da Raiz de *Glycyrrhiza Glabra*, Extrato da Folha de *Morus Alba*, Extrato da Folha de *Camellia Oleifera*, Extrato de *Vitis Vinifera*, Fosfato de Magnésio Ascorbil, BHT, Bisabolol, Alantoína do Ácido Glicirretínico, Dimeticona, Polisorbato 20, PEG-30 Dipolihiidroxiestearato, Goma Xantana, Cetil Hidroxietilcelulose, EDTA Dissódico, Propilenoglicol, Copolímero Estireno Acrilatos, Amido de Milho Hidrolizado, Hidróxido de Amônio, e Fenoxietanol.

[00090] Protetor Solar da presente invenção contendo:

Óxido de Zinco, Octinoxato, Oxibenzona, Octisalato, Água, Carbonato de Dicaprilil, PEG-20 Estearato, Derivado de Idebenona CA-Sub, Pentilenoglicol, Gliceril Estearato, Laureth-23, Sílica, Bis-Hidroxietoxipropil Dimeticona, Álcool Cetearílico, Coco-Glicosídeo, Extrato de *Butyrospermum Parkii*, Fosfolipídeos, Ciclopentasiloxano, Ciclohexasiloxano, Butilenoglicol, Triglicerídeo Caprílico/Cáprico, Ascorbil Tetraisopalmitato, Tocoferol, Carbômero, DNA Sódico, Cetil Hidroxietilcelulose, Fosfato de Cetil Potássio, Glicerídeos de Palma Hidrogenados, Polímero cruzado de Dimetoxidifenilsilano/Trietoxicaprililsilano, Goma Xantana, EDTA Dissódico, Diazolidinil Uréia, e Iodopropinil Butilcarbamato.

[00091] Protetor Ambiental da presente invenção

contendo: Água, Glicerina, Dipropilenoglicol, Gliceril Estearato, PEG-100 Estearato, Álcool Estearílico, Cetearéth-20, Derivado de Idebenona CA-Sub, Superóxido Dismutase, Cetil Hidroxietilcelulose, Goma Xantana, EDTA Dissódico, e Fenoxietanol.

[00092] Composição Profética (por exemplo, creme corporal) da presente invenção contendo pelo menos: Derivado de Idebenona CA-Sub, Resveratrol, Xantina (por exemplo, Cafeína), AHA (Ácido Lático), e Estimulantes da Síntese de Colágeno (como, por exemplo, Vitamina C e derivados desta).

Exemplo 3 - Teste de Maximização do Idebenona Dipalmitoil Glicerato

[00093] Foi realizado um estudo para avaliar o potencial do contato-sensibilização de um Creme Facial tópico contendo idebenona dipalmitoil glicerato (Veículo + 1% de idebenona dipalmitoil glicerato) utilizando-se o Teste de Maximização. O teste foi um teste de contato repetitivo, onde o material de teste foi aplicado sob um curativo oclusivo à parte superior do braço externo, antebraço ou costas repetidamente no mesmo local por cinco períodos de 48 horas de indução, seguidos de 10-14 dias posteriores por um único desafio a um local da pele virgem. A amostra de teste foi codificada como Creme A e testada como fornecida *viz. neat*. Todos os materiais de teste foram armazenados sob condições ambientais em um local inacessível sob supervisão do investigador. Os indivíduos de teste eram todos voluntários adultos saudáveis com idade acima de 10 anos. Nenhum dos indivíduos apresentava doença médica ou dermatológica e nenhum era sensível à luz solar ou às preparações tópicas e/ou cosméticas. Os critérios para exclusão foram: histórico de hipersensibilidade ao sol e dermatoses foto sensíveis; histórico de alergia ou hipersensibilidade a cosméticos, produtos de toalete ou outros produtos dermatológicos; histórico de doenças

dermatológicas, por exemplo, psoríase, eczema atópico; gravidez ou mães em amamentação; cicatrizes, verrugas ou outras manchas no(s) braço(s), antebraço(s) ou costas que poderiam interferir com o estudo; histórico de urticária recorrente ou erupções cutâneas; indivíduos que estavam recebendo medicamentos sistêmicos ou tópicos ou medicação que poderia interferir com respostas imunológicas retardadas, por exemplo, corticosteróides; histórico de alergias ao produto de teste ou componentes no produto de teste; outras condições consideradas pelo investigador como razões suficientes para a desqualificação de participação no estudo.

[00094] O emplastro foi aplicado ao braço externo, antebraço ou a costa de cada indivíduo. O teste completo foi composto de duas fases distintas: uma fase indutiva e uma fase de desafio.

[00095] *Fase Indutiva:* Aproximadamente 0,05 ml de SLS aquoso (0,25%) foram aplicados a um local designado sob um disco de 15 mm disco de tecido de algodão Webril e o emplastro foi fixado à pele com fita oclusiva por um período de 24 horas. Após 24 horas, o emplastro de SLS foi removido e 0,05 ml do material de teste foram aplicados ao mesmo local antes deste ser coberto novamente com fita oclusiva (emplastro indutivo). O emplastro indutivo foi deixado no local por 48 horas (ou por 72 horas quando colocado em um final de semana) após o que foi removido e o local foi examinado quanto a irritação. Se nenhuma irritação estava presente, um emplastro de SLS aquoso a 0,25% foi novamente aplicado ao mesmo local por 24 horas, seguido de re-aplicação de um novo emplastro indutivo com o

material de teste no mesmo local. Esta seqüência viz. 24 horas de pré-tratamento com SLS seguida de uma aplicação por 48 horas do material de teste foi continuada por um total de 5 exposições de indução. Se irritação se desenvolveu em qualquer ponto no tempo durante a fase indutiva como delineado anteriormente, o pré-tratamento com emplastro de SLS por 24 horas foi descartado e apenas o material de teste foi re-aplicado ao mesmo local após um período de descanso de 24 horas durante o qual nenhum emplastro foi aplicado. O objetivo durante esta fase do estudo foi o de manter pelo menos um grau mínimo de irritação de maneira a aumentar a penetração através da barreira córnea.

[00096] *Fase de Desafio:* Após um período de descanso de dez dias que seguiu à última aplicação de emplastro indutivo, os indivíduos foram desafiados com uma única aplicação do material de teste a um novo local da pele no braço, antebraço ou lado da costa opostos de maneira a determinar se a sensibilização se desenvolveu. Foi realizado um pré-tratamento com SLS antes do desafio. Aproximadamente 0,05 ml de uma solução aquosa a 5,0% foram aplicados a um novo local na pele sob um disco de 15 mm de algodão Webril e coberto com fita oclusiva. O emplastro de SLS foi deixado no local por uma hora. Foi então removido e o material de teste foi aplicado ao mesmo local. O emplastro de desafio foi então coberto por fita oclusiva e deixado no local por 48 horas. Após este período, o emplastro foi removido e o local foi classificado 15-30 minutos mais tarde e novamente 24 horas mais tarde para qualquer reação.

[00097] Escala Classificatória:

0 = não sensibilizado

1 = sensibilização branda (viz. eritema e um edema pequeno)

2 = sensibilização moderada (eritema com infiltração, afloramento, se espalhando além das bordas do emplastro, com ou sem formação de vesículas)

3 = sensibilização forte (reação vesiculo-bolhosa grande).

[00098] Com base nestas observações, o número de indivíduos com respostas positivas foi tabulado para o material de teste. O sistema de teste mostrado na Tabela 1 foi utilizado para classificar o potencial alergênico da substância de teste.

Tabela I

Grau de Sensibilização	Grau	Classificação
0 - 2/25	1	Fraca
3 - 7/25	2	Branda
8 - 13/25	3	Moderada
14 - 20/25	4	Forte
21 - 25/25	5	Extrema

[00099] Um total de 27 voluntários adultos saudáveis de ambos os sexos que satisfizeram aos critérios de inclusão foram engajados neste estudo. Eram 21 mulheres e 6 homens. Suas idades variaram de 21 a 65 anos. Todos os 27 indivíduos completaram o estudo. Nenhuma reação adversa ou

inesperada foi observada em qualquer um dos participantes durante a fase indutiva.

[000100] *Resultados:* Nenhum caso de alergia por contato foi registrado em qualquer um dos 27 indivíduos em 48 ou 72 horas após a aplicação dos emplastos de desafio. Um composto de sucesso é considerado como sendo um composto que não provoca qualquer reação ou resposta em um indivíduo.

[000101] *Conclusão:* O Creme A contendo idebenona dipalmitoil glicerato não possui um potencial de contato-sensibilização detectável e assim não é provável que cause reações de sensibilização por contato sob condições normais de uso.

[000102] Além disto, idebenona dipalmitoil glicerato é representativo de todo o gênero de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico englobado pela Fórmula geral I, é de se esperar que qualquer um destes (e particularmente aqueles contendo cadeias de di-, tri-, ou poli-ácidos graxos) exiba uma eficácia e tolerância dérmica análoga devido, por exemplo, ao seu alto peso molecular. Por exemplo, idebenona dimiristoil glicerato, idebenona dioleil glicerato, idebenona dilinoleil glicerato, idebenona dieicosapentenil glicerato, idebenona dierucil glicerato, idebenona trimiristoil trihidroxipropanoato, idebenona trioleil trihidroxipropanoato, idebenona trilinoleil trihidroxipropanoato, idebenona trieicosapentenil trihidroxipropanoato, e idebenona trierucil trihidroxipropanoato devem todos serem altamente efetivos no tratamento de alterações cutâneas e proverem os benefícios adicionais de irritação cutânea reduzida,

inflamação reduzida, permeabilidade cutânea aumentada, permeabilidade celular aumentada, e terapia de liberação lenta. Uma característica estrutural chave comum a todos os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico de Fórmula I é a presença de dois ou mais ácidos carboxílicos (particularmente di-, tri-, ou poli-ácidos graxos) que tornam o composto mais solúvel através das bicamadas lipídicas do estrato córneo da pele, liberação aumentada do ingrediente ativo pelo aumento da permeabilidade das membranas celulares, e provêm uma terapia de liberação lenta conforme o composto é hidrolisado na pele.

Exemplo 4 - Avaliação Clínica do Idebenona Dipalmitoil Glicerato

[000103] Uma avaliação clínica duplo-cego de seis semanas foi realizada, comparando um veículo de controle com idebenona dipalmitoil glicerato para o tratamento de pele pigmentada de vermelho e marrom. Aproximadamente 36 mulheres, com idades de 40-70 com hiperpigmentação moderada e avermelhamento da pele foram selecionadas para participar no estudo. Os indivíduos foram randomicamente distribuídos em um de três grupos. O Grupo I recebeu um produto sem ingrediente ativo de idebenona (veículo), o Grupo II recebeu o mesmo veículo com a adição de 0,5% de Idebenona (Hidroxidecil Ubiquinona), e o Grupo III recebeu o mesmo veículo com a adição de 0,5% de Idebenona Dipalmitoil Glicerato. Os Indivíduos foram instruídos a aplicar o produto duas vezes ao dia (manhã e noite) à área facial por 6 semanas. Imagens de Canfield VISIA-CR RBX foram feitas no início e após 6 semanas de uso e analisadas. Fotografias

digitais e UV foram também obtidas, padronizando a distância e o posicionamento dos indivíduos, pré e pós aplicação do produto.

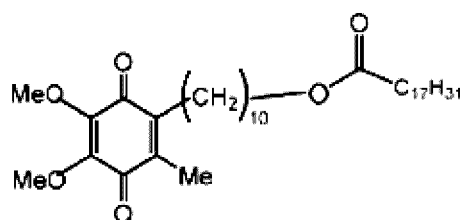
[000104] Com base na classificação e revisão de especialistas das imagens de Canfield VISIA-CR RBX, 27%, 58%, e 58% dos indivíduos responderam com menos vermelhidão no Grupo I, no Grupo II, e no Grupo III, respectivamente. Similarmente, 18%, 67%, 75% dos indivíduos responderam com uma redução da pigmentação marrom no Grupo I, Grupo II, e Grupo III, respectivamente. Desta forma, o idebenona dipalmitoil glicerato alcançou um efeito global aumentado quando em comparação com idebenona não derivatizada ou idebenona não derivatizada substituída com um monoácido carboxílico.

[000105] Idebenona dipalmitoil glicerato, testado nos Exemplos 3 e 4, é representativo de todo o escopo de derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico englobado pela Fórmula geral I. Resultados análogos, particularmente quanto a eficácia e tolerância dérmica (por exemplo, sem provocar sensibilidade por contato na pele), devem ser esperados se outros compostos de Fórmula I fossem testados utilizando-se a mesma forma (isto é, um creme) ou uma forma diferente (por exemplo, uma loção ou unguento) tal como descrito nos Exemplos 3 e 4.

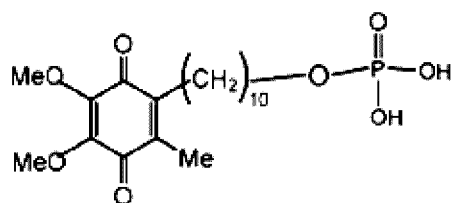
Exemplo 5 - Teste Comparativo de Sensibilização Clínica

[000106] O teste de sensibilização clínica foi realizado em dois ésteres de idebenona apresentando pesos moleculares

relativamente baixos (em comparação com os compostos da presente invenção) - éster linoleato de idebenona e éster fosfato de idebenona, as estruturas dos quais são mostradas abaixo:



(éster linoleato de idebenona)



(éster fosfato de idebenona)

[000107] O mesmo protocolo de teste descrito no Exemplo 3 foi utilizado nos testes comparativos de sensibilização clínica neste exemplo, mas em diferentes painéis de indivíduos.

[000108] No teste do éster linoleato de idebenona (Veículo + 1% de éster linoleato de idebenona), 25 voluntários adultos saudáveis de ambos os sexos que satisfizeram aos critérios de inclusão foram engajados no estudo. Todos os indivíduos completaram este estudo.

[000109] *Resultados:* Um indivíduo exibiu uma reação positiva, isto é, um nível registrável de sensibilização cutânea. A sensibilização mesmo em um indivíduo constitui uma falha.

[000110] Desta forma, composições contendo éster linoleato de idebenona não apresentam os benefícios

adicionais de redução de irritação cutânea e inflamação reduzida, tal como encontrados nos derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção.

[000111] No teste do éster fosfato de idebenona (Veículo + 1% de éster fosfato de idebenona), 29 voluntários adultos saudáveis de ambos os sexos que satisfizeram aos critérios de inclusão foram engajados no estudo. Eram 23 mulheres e 6 homens, com idade variando de 19 a 65 anos. Todos os indivíduos completaram este estudo.

[000112] *Resultados:* Quatro indivíduos exibiram reações positivas, isto é, um nível registrável de sensibilização cutânea. Uma vez que sensibilização em mesmo apenas um indivíduo constitui uma falha, as composições contendo éster fosfato de idebenona não apresentam os benefícios adicionais de irritação cutânea reduzida e inflamação reduzida, como encontradas nos derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção.

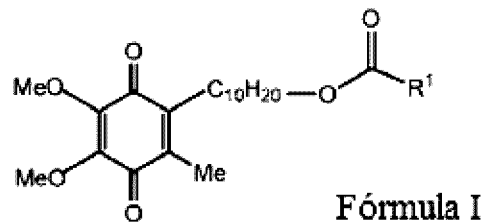
[000113] *Conclusão:* Os exemplos precedentes mostram que os derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico da presente invenção são surpreendentemente compostos efetivos para o tratamento de alterações cutâneas com tolerância dérmica aumentada. Em particular, estes exemplos e dados mostram que estes derivados de idebenona substituída por ácido carboxílico apresentam propriedades antioxidantes benéficas e exibem a propriedade particularmente vantajosa de tolerância dérmica aumentada.

[000114] Todas as publicações, patentes, artigos e outras referências citadas e/ou discutidas neste relatório são aqui incorporados como referência em sua totalidade e

na mesma extensão em que cada referência foi individualmente incorporada como referência.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto **caracterizado** pelo fato de apresentar a Fórmula geral I:



onde R^1 é um ácido sacarídico C_{2-22} reto ou ramificado, e onde dois ou mais grupos hidroxí no ácido sacarídico são cada um independentemente substituído com um ácido carboxílico C_{1-22} .

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de um ou mais ácidos carboxílicos ser um ácido graxo.

3. Composto de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de um ou mais ácidos graxos ser um ácido graxo conjugado.

4. Composto de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de ser idebenona dipalmitoil glicerato.