

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 439 582**

51 Int. Cl.:

**A61Q 19/02** (2006.01)

**A61Q 19/08** (2006.01)

**A61K 8/49** (2006.01)

**A61K 8/67** (2006.01)

**A61P 17/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2008 E 08716097 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2013 EP 2117652**

54 Título: **Composiciones cosméticas**

30 Prioridad:

**12.03.2007 EP 07005028**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**23.01.2014**

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)  
HET OVERLOON 1  
6411 TE HEERLEN, NL**

72 Inventor/es:

**DEN-BRAVE, KERSTIN;  
SAECKER, CHRISTINE y  
WESTENFELDER, HORST**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 439 582 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composiciones cosméticas.

5 La presente invención se refiere al uso de fosfato de ascorbilo y niacinamida para suprimir la cristalización de biotina en composiciones cosméticas o dermatológicas. Adicionalmente, la invención se refiere a composiciones cosméticas o dermatológicas que comprenden fosfato de ascorbilo, niacinamida, biotina y un portador cosméticamente aceptable.

10 La biotina se utiliza en composiciones cosméticas o dermatológicas v.g. como agente acondicionador de la piel, agente de aclaramiento de la piel o agente anti-envejecimiento. Sin embargo, la biotina no es muy soluble (aproximadamente 0,02 g/100 ml de agua caliente). Así pues, incluso si se utiliza en bajas cantidades, la biotina tiende a cristalizar en las composiciones cosméticas o dermatológicas conduciendo a una pérdida de actividad así como a un aspecto estéticamente desagradable de la composición. Por esta razón, hasta hoy la biotina se puede utilizar únicamente en concentración muy baja en composiciones cosméticas o dermatológicas. Así pues, existe necesidad de agentes que aumenten la solubilidad de la biotina y reduzcan por consiguiente la cristalización de biotina en las composiciones cosméticas o dermatológicas.

15 Los fosfatos de ascorbilo se utilizan en productos para cuidado de la piel, en particular como antioxidantes in-vivo, como agentes de aclaramiento de la piel o agentes anti-acné. Sin embargo, los fosfatos de ascorbilo incorporados en concentraciones mayores en composiciones cosméticas y dermatológicas conducen a menudo a una alteración desagradable de color pardo de los productos, que no es muy aceptada por el consumidor final. Por ello, existe una necesidad creciente de reducción de la cantidad de fosfato de ascorbilo incorporada en las composiciones cosméticas o dermatológicas en tanto que se mantiene la misma eficiencia de los productos con respecto a la actividad antioxidante, de aclaramiento de la piel o anti-acné por la adición de otros ingredientes tales como biotina.

25 Sorprendentemente, se ha encontrado que una combinación de fosfato de ascorbilo y niacinamida mejora significativamente la solubilidad de la biotina en agua lo que, por consecuencia, permite la incorporación de más biotina en las composiciones cosméticas o dermatológicas. Adicionalmente, se ha encontrado que la combinación de fosfato de ascorbilo y niacinamida reduce la recristalización de la biotina en las composiciones cosméticas o dermatológicas al tiempo que exhibe una alteración insignificante del color y proporciona beneficios cosméticos excelentes tales como humidificación, anti-envejecimiento, anti-acné o de aclaramiento de la piel.

Así pues, en un aspecto, la invención se refiere a composiciones cosméticas o dermatológicas que comprenden un fosfato de ascorbilo, niacinamida, biotina y un portador cosméticamente aceptable.

30 En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a composiciones cosméticas o dermatológicas que comprenden

- (a) 0,1 a 5% en peso, preferiblemente 0,3 a 3% en peso, muy preferiblemente 0,3 a 1% de un fosfato de ascorbilo;
- (b) 0,5 a 10% en peso, preferiblemente 1 a 10% en peso, más preferiblemente 1 a 5% en peso de niacinamida;
- 35 (c) 0,005 a 3% en peso de biotina, preferiblemente 0,01 a 1% en peso, y muy preferiblemente 0,05 a 0,5% en peso y
- (d) un portador cosméticamente aceptable.

Tales composiciones cosméticas exhiben beneficios cosméticos excelentes v.g. en lo que respecta a humidificación, anti-envejecimiento, anti-acné o aclaramiento de la piel al tiempo que exhiben una alteración insignificante del color .

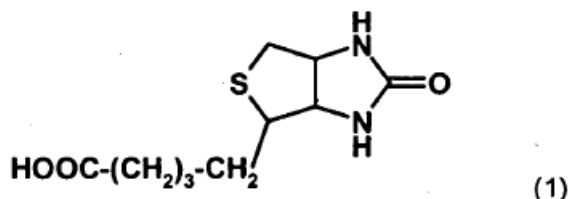
40 Si no se indica nada en otro sentido, en esta memoria descriptiva partes y porcentajes se expresan en peso y se basan en el peso total de la composición.

En una realización preferida, la invención se refiere a composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención que comprenden adicionalmente 20 a 99% en peso, preferiblemente 30 a 90% en peso, y muy preferiblemente 40 a 80% en peso de agua.

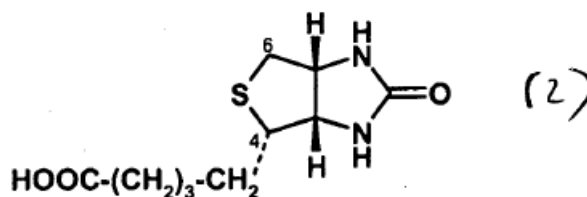
45 En todas las realizaciones de la invención, preferiblemente la cantidad de fosfato de ascorbilo así como la cantidad de niacinamida es mayor que la cantidad de biotina utilizada. Ventajosamente, la cantidad de fosfato de ascorbilo así como la cantidad de niacinamida es al menos 1,5 veces la cantidad de biotina utilizada.

50 En todas las realizaciones de la invención, preferiblemente la cantidad de niacinamida es igual o mayor que la cantidad de fosfato de ascorbilo utilizada. Preferiblemente, la ratio de niacinamida a fosfato de ascorbilo se selecciona dentro del intervalo de aproximadamente 1:1 a 1:100, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 1:1 a 1:50, y en particular en el intervalo de aproximadamente 1:1 a 1:5 tal como una ratio de aproximadamente 1:3.

El término biotina como se utiliza en esta memoria se refiere a un compuesto de fórmula (1)



que comprende 8 estereoisómeros diferentes. En todas las realizaciones de la invención, la biotina se puede utilizar en una forma estereoquímicamente pura o como una mezcla de dos o varios estereoisómeros. Preferiblemente, D- (+)-biotina, a saber ácido (3aS,4S,6aR)-2-oxohexahidrotieno[3,4-d]-imidazol-4 valeriánico de fórmula (2)



se utiliza en todas las realizaciones de la invención.

El término biotina, como se utiliza en el contexto de esta invención, abarca también biotina en la forma de una sal. Sales adecuadas son las sales de biotina con metales alcalinos o alcalinotérreos u otros metales adecuados tales como sales de sodio, potasio o magnesio, pero también sales de amonio. Debido a los átomos de nitrógeno, la biotina se puede utilizar también en la forma de una sal generada por adición de un ácido inorgánico u orgánico tal como HCl al átomo o átomos de nitrógeno de la biotina. Se prefiere particularmente el uso de hidrocloreto de biotina. La preparación de las sales puede realizarse por métodos conocidos para una persona experta en la técnica, v.g. por reacción de biotina con una base tal como NaOH o KOH o un ácido tal como HCl.

El término "fosfato de ascorbilo" como se utiliza en esta memoria denota sales metálicas de ésteres de ácidos mono- y polifosfóricos de ácido ascórbico en donde el grupo hidroxilo fosforilado de la molécula de ácido ascórbico se caracteriza por una o más unidades de ácido fosfórico (fosfato), y están presentes también cationes metálicos (v.g. iones sodio y/o magnesio o calcio. El término "poli" denota generalmente 2-10, preferiblemente 2-4 unidades fosfato. A los fosfatos de ascorbilo puede hacerse referencia también en general como "(poli)fosfatos de ascorbilo" para abarcar tanto mono- como polifosfatos. Fosfatos de ascorbilo típicos para uso en la presente invención son sales éster de fosfato de ácido L-ascórbico, tales como ascorbil-fosfato de sodio, ascorbil-fosfato de potasio, ascorbil-fosfato de magnesio, ascorbil-fosfato de calcio y L-ascorbil-2-monofosfato de sodio y magnesio. Los sulfatos de ascorbilo están presentes esencialmente en la forma de un hidrato o un dihidrato. Fosfatos de ascorbilo disponibles comercialmente comprenden L-ascorbil-2-monofosfato trisódico que está disponible como STAY-C® 50 de DSM Nutritional Products AG (4303 Kaiseraugst, Suiza) y L-ascorbilfosfato de magnesio (disponible de Showa Denko) y L-ascorbil-2-monofosfato de sodio y magnesio. Los fosfatos de ascorbilo preferidos para los propósitos de la presente invención son ascorbil-fosfato de sodio y magnesio o de sodio y calcio, o mezclas de los mismos, en particular L-ascorbil-2-monofosfato trisódico dihidratado.

La niacinamida [CAS-Nr. 98-92-0] es una de las vitaminas solubles en agua del complejo B que está disponible v.g. como Niacinamide PC o Niacinamide de DSM Nutritional Products AG (4303 Kaiseraugst, Suiza). Se hace referencia también a la niacinamida como nicotinamida o piridina-3-carboxamida, y es la amida de niacina (vitamina B<sub>3</sub>).

Se prefieren composiciones cosméticas o dermatológicas como se han definido arriba que son composiciones tópicas, v.g. composiciones para acondicionamiento y humidificación de la piel, composiciones para aclaramiento de la piel y tratamientos de las manchas de la edad, composiciones anti-envejecimiento o regeneradoras o composiciones para la prevención, reducción o tratamiento de las arrugas y composiciones antioxidantes o composiciones de barrido de radicales libres y composiciones purificadoras, limpiadoras, exfoliantes o desodorantes, y composiciones anti-acné o anti-manchas de la piel.

La presente invención se refiere también al uso de las composiciones cosméticas o dermatológicas como se definen arriba para embellecimiento e hidratación de la piel que incluyen las de alivio de la piel seca e irritada y para refuerzo de las defensas naturales de la piel, para aclaramiento de la piel y tratamiento de las manchas de la edad o para la prevención, reducción o tratamiento del envejecimiento de la piel y/o las arrugas o para estimular la renovación de

5 las células y una piel más firme y de aspecto radiante. La composición se puede utilizar también para prevenir y combatir las manchas de acné en la piel para purificar, limpiar, exfoliar y desodorizar la piel y afinar la complejión. Preferiblemente, la invención se refiere al uso de las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención como agente humidificante, de aclaramiento de la piel o para la prevención, reducción o tratamiento de las arrugas. Asimismo, la invención se refiere a una composición para uso como agente anti-envejecimiento o anti-acné.

10 Adicionalmente, la invención se refiere a un método de aclaramiento de la piel, un método para proporcionar un beneficio anti-envejecimiento y/o un método de prevención, reducción o tratamiento de las arrugas, en particular un método de aclaramiento de la piel, comprendiendo el método el paso de aplicar una cantidad eficaz de una composición cosmética o dermatológica como se define arriba a la piel de un individuo que se encuentra en necesidad de dicho tratamiento. Adicionalmente, la invención se refiere a un método de prevención y reducción de las manchas de la piel asociadas con acné, comprendiendo el método el paso de aplicar una cantidad eficaz de una composición cosmética o dermatológica como se define arriba a la piel de un individuo que se encuentra en necesidad de dicho tratamiento.

15 El término aclaramiento de la piel abarca un aclaramiento del tono natural de la piel de una persona que v.g. debido a razones culturales como tener un tinte más claro así como a la minimización e incluso eliminación de la hiperpigmentación de la piel y/o trastornos de pigmentación tales como manchas de la edad, pecas, erupciones, oscurecimiento, y tono desigual.

20 El término prevención y reducción de las manchas de la piel asociadas con acné abarca la prevención y el tratamiento de manchas negras y blancas, lesiones inflamatorias y no inflamatorias de la piel, y tono de la piel graso y de aspecto desigual.

La aplicación tópica se aplica preferiblemente al menos una vez al día, pero puede aplicarse también varias veces al día, v.g. dos o tres veces al día. Usualmente, son necesarios al menos dos días hasta que se consigue el efecto deseado. Sin embargo, pueden ser necesarias varias semanas o incluso meses hasta que se alcanza el efecto deseado.

25 La cantidad de la composición cosmética o dermatológica que es necesario aplicar a la piel depende de la concentración de los ingredientes activos en las composiciones y del efecto cosmético o farmacéutico deseado. Por ejemplo, la aplicación puede ser tal que se aplique a la piel una crema. Usualmente, una crema se aplica en una cantidad de aproximadamente 1 a 2 mg de crema/cm<sup>2</sup> de piel. Sin embargo, la cantidad de la composición que se aplica a la piel no es crítica, y si con una cantidad determinada de composición aplicada no puede alcanzarse el efecto deseado, se puede utilizar una mayor concentración de los ingredientes activos, v.g. por aplicación de más cantidad de la composición o por aplicación de composiciones que contengan más ingrediente activo.

30 Las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención pueden encontrarse en la forma de una suspensión o dispersión en disolventes o sustancias grasas, o alternativamente en la forma de una emulsión o micro-emulsión (en particular del tipo O/W o W/O, O/W/O o W/O/W, en donde O representa la fase orgánica y en donde W representa la fase acuosa), tal como una crema, una pasta, una loción, una loción espesada o una leche, una dispersión vesicular en la forma de un ungüento, un gel, una barra tubular compacta o una mousse de aerosol, y puede proporcionarse en la forma de una mousse, espuma o espumas en spray, sprays, barras o aerosoles o toallitas. Ejemplos de composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención son preparaciones para cuidado de la piel, en particular lociones corporales, cremas corporales, espumas corporales, geles corporales, lociones faciales, cremas faciales, geles faciales, v.g. cremas oftálmicas, cremas anti-arrugas, lociones para cuidado de día, cremas de noche, cremas de tratamiento, soluciones de tratamiento, ungüentos de protección de la piel, filtros solares, geles humidificadores, cremas humidificadoras, sprays humidificadores, sprays corporales revitalizantes, geles/cremas anticelulitis, preparaciones anti-acné, leches/geles limpiadores y preparaciones descamantes/exfoliantes.

45 Las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención tienen un pH en el intervalo de 3-10, preferiblemente en el intervalo de pH de 4-8, y muy preferiblemente en el intervalo de pH 5,5-7,5.

El término portador cosméticamente aceptable se refiere a todos los vehículos/portadores utilizados convencionalmente en composiciones cosméticas.

50 Las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención tales como las preparaciones para cuidado de la piel pueden contener adyuvantes y aditivos adicionales tales como conservantes/antioxidantes, sustancias grasas/aceites, agua, disolventes orgánicos, siliconas, espesantes, suavizantes, emulsionantes, agentes fotoprotectores, agentes antiespumantes, humidificadores, perfumes, agentes tensioactivos, cargas, agentes secuestrantes, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros o mezclas de los mismos, propelentes, agentes acidificantes o basificantes, tintes, colorantes, pigmentos o nanopigmentos, ingredientes activos, conservantes, repelentes de insectos, o cualesquiera otros ingredientes formulados usualmente en cosméticos. Las cantidades necesarias de los adyuvantes y aditivos cosméticos y dermatológicos basadas en el producto deseado,

pueden ser seleccionadas fácilmente por un experto en este campo y se ilustrarán en los ejemplos, sin estar limitadas a las mismas.

#### Agentes fotoprotectores

Agentes protectores adicionales que pueden incorporarse en las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la invención se seleccionan ventajosamente de filtros IR, UV-A, UV-B, UV-C y/o filtros de banda ancha. Ejemplos de agentes protectores UV-B o de amplio espectro, es decir sustancias que tienen máximos de absorción entre aproximadamente 290 nm y 340 nm pueden ser compuestos orgánicos o inorgánicos. Agentes protectores orgánicos UV-B o de banda ancha son v.g. acrilatos tales como 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo (octocrileno, PARSOL® 340), 2-ciano-3,3-difenilacrilato de etilo; derivados de alcanfor tales como 4-metil-bencilideno-alcanfor (PARSOL® 5000), 3-bencilideno-alcanfor, alcanfor-metosulfato de benzalconio, poliacrilamidometil-bencilideno-alcanfor, sulfo-bencilideno-alcanfor, sulfometil-bencilideno-alcanfor, ácido tereftalideno-dicanfo-sulfónico, derivados de cinamato tales como metoxicinamato de etilhexilo (PARSOL® MCX), metoxicinamato de etoxietilo, metoxicinamato de dietanolamina (PARSOL® Hydro), metoxicinamato de isoamilo, así como derivados de ácido cinámico combinados con siloxanos; derivados de ácido p-aminobenzoico, tales como ácido p-aminobenzoico, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, p-aminobenzoato de etilo N-oxipropileno, p-aminobenzoato de glicerilo; dimetoxibenzofenona; ésteres de ácido benzalmalónico tales como 4-metoxibenzalmalonato de di-(2-etilhexilo); ésteres de ácido 2-(4-etoxi-anilino)metileno)propanodioico tales como ácido 2-(4-etoxi-anilino)metileno)propanodioico-dietil-éster como se describe en la Publicación de Patente Europea EP 0895776; compuestos de organosiloxano que contienen grupos benzmalonato como se describen en las Publicaciones de Patente Europea EP 0358584 B1, EP 0538431 B1 y EP 0709080 A1 tales como PARSOL® SLX; drometrizol-trisiloxano (Mexoryl XL); derivados de imidazol tales como v.g. ácido 2-fenil-bencimidazol-sulfónico y sus sales (PARSOL® HS). Sales de ácido 2-fenil-bencimidazol-sulfónico son v.g. sales alcalinas tales como sales de sodio o potasio, sales de amonio, sales de morfina, sales de aminas primarias, secundarias y terciarias como sales de monoetanolamina, sales de dietanolamina; derivados de salicilato tales como salicilato de isopropilbencilo, salicilato de bencilo, salicilato de butilo, salicilato de etilhexilo (PARSOL® EHS, Neo Heliopan OS), salicilato de isooctilo o salicilato de homomentilo (homosalato, PARSOL® HMS, Neo Heliopan HMS); derivados de triacina tales como etilhexil-triazona (Uvinul T-150), dietilhexil-butamido-triazona (Uvasorb HEB). Filtros UV encapsulados tales como metoxicinamato de etilhexilo encapsulado (perlas Eusolex UV) o microcápsulas cargadas con filtros UV como v.g., las descritas en EP 1.471.995; compuestos inorgánicos son pigmentos tales como TiO<sub>2</sub> microparticulado. El término "microparticulado" se refiere a un tamaño de partícula que va desde aproximadamente 5 nm a aproximadamente 200 nm, en particular desde aproximadamente 15 nm a aproximadamente 100 nm. Las partículas de TiO<sub>2</sub> pueden estar recubiertas también por óxidos metálicos tales como v.g. óxidos de aluminio o circonio o por recubrimientos orgánicos tales como v.g. polioles, meticona, estearato de aluminio, y alquil-silano. Tales recubrimientos son bien conocidos en la técnica. Dióxido de titanio disponible comercialmente, v.g. abarcan PARSOL TX obtenible en DSM Nutritional Products sin limitarse a ellos.

Ejemplos de espectro amplio o agentes protectores UV A, es decir sustancias que tienen máximos de absorción entre aproximadamente 320 nm y 400 nm pueden ser compuestos orgánicos o inorgánicos, v.g. derivados de dibenzoilmetano tales como 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoil-metano (PARSOL® 1789), dimetoxidibenzoilmetano, isopropildibenzoilmetano; derivados de benzotriazol tales como 2,2'-metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol (Tinosorb M); bis-etilhexiloxifenol-metoxifenil-triazina (Tinosorb S); ácidos fenileno-1,4-bis-bencimidazolsulfónicos o sales tales como ácido 2,2-(1,4-fenileno)bis-(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico) (Neoheliopan AP); hidroxibenzofenonas amino-sustituidas tales como éster hexílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)-benzoico (Uvinul A Plus) como se describe en la Publicación de Patente Europea EP 1.046.391; filtros iónicos UV-A como se describen en la Publicación de Patente Internacional WO 2005080341 A1; pigmentos tales como ZnO o TiO<sub>2</sub> microparticulados. El término "microparticulado" hace referencia a un tamaño de partícula de aproximadamente 5 nm a aproximadamente 200 nm, en particular desde aproximadamente 15 nm a aproximadamente 100 nm. Las partículas pueden estar recubiertas también por otros óxidos metálicos tales como v.g. óxidos de aluminio o circonio o por recubrimientos orgánicos tales como v.g. polioles, meticona, estearato de aluminio, y alquilsilanos. Tales recubrimientos son bien conocidos en la técnica.

Dado que los derivados de dibenzoilmetano tienen fotoestabilidad limitada, puede ser deseable fotoestabilizar estos agentes protectores UV-A. Así, la expresión "agente protector UV-A convencional" se refiere también a derivados de dibenzoilmetano tales como v.g. PARSOL® 1789 estabilizado por, v.g., derivados de 3,3-difenilacrilato como se describen en las Publicaciones de Patente Europea EP 0514491 B1 y EP 0780119 A1; derivados de bencilideno-alcanfor como se describen en la Patente US No. 5.605.680; organosiloxanos que contienen grupos benzmalonato como se describen en las Publicaciones de Patente Europea EP 0358584 B1, EP 0538431 B1 y EP 0709080 A1.

## Antioxidantes

Basándose en la invención, se pueden utilizar todos los antioxidantes conocidos formulados usualmente en productos para cuidado corporal y doméstico. Se prefieren especialmente antioxidantes seleccionados del grupo constituido por aminoácidos (v.g. glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazol (v.g. ácido urocánico) y derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y derivados (v.g. anserina), carotenoides, carotenos (v.g.  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, licopeno) y derivados, ácido clorogénico y derivados, ácido lipoico y derivados (v.g. ácido dihidrolipoico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (v.g. tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus glicosil-, N-acetil-, metil-, etil-, propil-, amil-, butil-, y lauril-, palmitoil-, oleil-, linoleil-, colesteril- y gliceril-ésteres) y las sales de los mismos, dilauriltiodipropionato, diesteariltiodipropionato, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (tales como butioninsulfoximina, homocisteinasulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosis compatibles muy bajas (v.g. pmol hasta  $\mu\text{mol/kg}$ ), y adicionalmente quelantes (metálicos) (tales como ácidos  $\alpha$ -hidroxi-grasos, ácido palmítico, ácido fitínico, lactoferrina),  $\beta$ -hidroxiácidos (tales como ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido humínico, ácido gálico, extractos gálicos, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (tales como ácido  $\gamma$ -linoleico, ácido linólico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (tales como palmitato de ascorbilo y tetraisopalmitato de ascorbilo, acetato de ascorbilo, ascorbil-glucosido), tocoferol y derivados (tales como acetato de vitamina E), mixturas de vitamina E natural, vitamina A y derivados (palmitato y acetato de vitamina-A) así como benzoato de coniferilo, ácido rutínico y derivados,  $\alpha$ -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfurilidenoglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, trihidroxibutirofenona, urea y sus derivados, manosa y derivados, cinc y derivados ( $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZnSO}_4$ ), selenio y derivados (v.g. selenometionina), estilbenos y derivados (tales como óxido de estilbeno, trans-óxido de estilbeno) y derivados adecuados (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de los ingredientes activos citados. Pueden estar presentes uno o más conservantes/antioxidantes en una cantidad de al menos 0,01% en peso del peso total de la composición. Con preferencia, está presente aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 10% en peso del peso total de la composición de la presente invención. Muy preferiblemente, están presentes uno o más conservantes/antioxidantes en una cantidad de aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 1% en peso.

## Ingredientes tensioactivos

Las composiciones cosméticas o dermatológicas contienen también típicamente ingredientes tensioactivos como emulsionantes y solubilizantes. Un emulsionante hace posible que dos o más componentes inmiscibles se combinen homogéneamente. Además, el emulsionante actúa para estabilizar la composición. Los emulsionantes que se pueden utilizar en la presente invención con objeto de formar emulsiones/microemulsiones O/W, W/O, O/W/O o W/O/W incluyen oleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, isoestearato de sorbitán, trioleato de sorbitán, poligliceril-3-diisoestearato, poliglicerol-ésteres de ácido oleico/isoesteárico, 6-hexarricinoleato de poliglicerilo, 4-oleato de poliglicerilo, 4-oleato de poliglicerilo/cocoato de PEG-8-propilenglicol, DEA-oleamida, TEA-miristato, TEA-estearato, estearato de magnesio, estearato de sodio, laurato de potasio, ricinoleato de potasio, cocoato de sodio, seboato de sodio, castorato de potasio, oleato de sodio, y mixturas de los mismos. Emulsionantes ilustrativos adicionales son ésteres fosfato y las sales de los mismos tales como fosfato de cetilo (Amphisol® A), cetil-fosfato de dietanolamina (Amphisol® DEA), cetil-fosfato de potasio (Amphisol® K), gliceriloleato-fosfato de sodio, fosfatos de glicéridos vegetales hidrogenados y mixturas de los mismos. Adicionalmente, se pueden utilizar como emulsionante uno o más polímeros sintéticos. Por ejemplo, copolímero PVP-eicoseno, polímero cruzado acrilatos/acrilato de alquilo  $\text{C}_{10-30}$ , copolímero acrilatos/estearath-20-metacrilato, copolímero PEG-22/dodecil-glicol, copolímero PEG-45/dodecilglicol, y mixturas de los mismos. Emulsionantes ilustrativos adicionales son alcoholes grasos, v.g. alcohol cetearílico (Lanette O, Cognis Cooperation), alcohol cetílico (Lanette 16, Cognis Cooperation), alcohol estearílico (Lanette 18, Cognis Cooperation), Laneth-5 (Polychol 5, Croda Chemicals), y adicionalmente derivados de sacarosa y glucosa, v.g. diestearato de sacarosa (Crodesta F-10, Croda Chemicals), isoestearato de metil-glucosa (Isolan IS, Degussa Care Chemicals), y adicionalmente ácidos carboxílicos etoxilados o ésteres de polietilenglicol y éteres de polietilenglicol, v.g. estearath-2 (Brij 72, Uniqema), estearath-21 (Brij 721, Uniqema), cetearath-25 (Cremophor A25, BASF Cooperation), aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (Cremophor RH-40, BASF Cooperation), aceite de ricino hidrogenado PEG-7 (Cremophor WO7 BASF Cooperation), dipolihidroxiestearato PEG-30 (Arlacel P 135, Uniqema), y adicionalmente ésteres de glicerilo y ésteres de poliglicerilo, v.g. 3-diisoestearato de poliglicerilo (Hostacerin TGI, Clariant Cooperation), 2-dipolihidroxiestearato de poliglicerilo (Dehymuls PGPH, Cognis Cooperation), 3-metilglucosa-diestearato de poliglicerilo (Tego Care 450, Degussa Care Chemicals). Los emulsionantes preferidos son fosfato de cetilo (Amphisol® A), cetil-fosfato de dietanolamina (Amphisol® DEA), cetil-fosfato de potasio (Amphisol® K), copolímero PVP-eicoseno, polímero cruzado acrilatos/ $\text{C}_{10-30}$ -acrilato de alquilo, isoestearato de PEG-20-sorbitán, isoestearato de sorbitán, y mixturas de los mismos. Los uno o más emulsionantes están presentes en una cantidad total de al menos 0,01% en peso del peso total de la composición. Con preferencia se utiliza aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 20% en peso del peso total de la composición de la presente invención. De manera muy preferida, se utilizan aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 10% en peso de emulsionantes.

Típicamente, las composiciones cosméticas o dermatológicas pueden contener también agentes tensioactivos aniónicos, neutros, anfóteros o catiónicos. Agentes tensioactivos aniónicos ilustrativos comprenden alquilsulfato, alquiletersulfato, alquilsulfonato, alquilarilsulfonato, alquilsuccinato, alquilsulfosuccinato, N-alquilsarcosinato, acilaurato, acilisetionato, alquifosfato, alquileterfosfato, alquiletercarboxilato, alfa-olefinsulfonato, especialmente las sales alcalinas y alcalinotérreas, v.g. sales de sodio, potasio, magnesio, calcio, así como sales de amonio y trietanolamina. Los alquiletersulfatos, alquileterfosfatos y alquiletercarboxilatos pueden comprender entre 1 y 10 unidades óxido de etileno u óxido de propileno, preferiblemente 1 a 3 unidades óxido de etileno por molécula.

Son adecuados v.g. laurilsulfato de sodio, laurilsulfato de amonio, lauriletersulfato de sodio, lauriletersulfato de amonio, laurilsarcosinato de sodio, oleilsuccinato de sodio, laurilsulfosuccinato de amonio, dodecylbencenosulfonato de sodio, y decilbencenosulfonato de trietanolamida.

Agentes tensioactivos anfóteros adecuados son v.g. alquilbetaína, alquilamidopropilbetaína, alquilsulfobetaína, glicinato de alquilo, carboxiglicinato de alquilo, anfoacetato- o propionato de alquilo, anfodiacetato- o -dipropionato de alquilo tales como cocodimetilsulfopropilbetaína, laurilbetaína, cocoamidopropilbetaína o cocoanfopropionato de sodio.

Adicionalmente, las composiciones cosméticas o dermatológicas pueden contener los agentes tensioactivos catiónicos usuales tales como compuestos de amonio cuaternizados v.g. cloruro o bromuro de cetiltrimetilamonio (INCI: cloruro o bromuro de cetrimonio), fosfato de hidroxietilcetildimonio (INCI: Quaternium-44), Luviquat® Mono LS (INCI: metosulfato de cocotrimonio), polioxi-1,2-etanodiilo), (Octadecilnitrilio) tri-2, 1-Etanodiilo) tris-(hidroxi)-fosfato (INCI Quaternium-52).

Los uno o más agentes tensioactivos aniónicos, neutros, anfóteros o catiónicos están presentes en una cantidad total de al menos 0,01% en peso referida al peso total de la composición. Con preferencia se utiliza aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 20% en peso del peso total de la composición de la presente invención. De modo muy preferido, se utilizan aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 10% en peso de uno o más agentes tensioactivos.

Componentes aceitosos y grasos

La fase lipídica de las composiciones cosméticas o dermatológicas puede seleccionarse ventajosamente de aceites minerales y ceras minerales; aceites tales como triglicéridos de ácido caprílico y/o caprílico o aceite de ricino; aceites o ceras y otros aceites naturales o sintéticos, en una realización preferida ésteres de ácidos grasos con alcoholes, v.g. isopropanol, propilenglicol, glicerina o ésteres de alcoholes grasos con ácidos carbónicos o ácidos grasos; benzoatos de alquilo; y/o aceites de silicona.

Sustancias grasas ilustrativas que pueden incorporarse en la fase aceite de la emulsión, micro-emulsión, oleo-gel, hidrodispersión o lipodispersión de la presente invención se seleccionan ventajosamente de ésteres de ácidos alquilcarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados con 3 a 30 átomos de carbono, y alcoholes saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con 3 a 30 átomos de carbono, así como ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y de alcoholes saturados y/o insaturados, lineales o ramificados de 3-30 átomos de carbono. Tales ésteres pueden seleccionarse ventajosamente de palmitato de octilo, cocoato de octilo, isoestearato de octilo, miristato de octildodecilo, isononanoato de cetearilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isoocitilo, estearato de isononilo, isononanoato de isononilo, palmitato de 2-etil-hexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-octildodecilo, heptanoato de estearilo, oleato de oleílo, erucato de oleílo, oleato de erucilo, erucato de erucilo, estearato de tridecilo, trimelitato de tridecilo, así como mixturas sintéticas, semisintéticas o naturales de tales ésteres, v.g., aceite de jojoba.

Otros componentes grasos adecuados para las composiciones cosméticas o dermatológicas de la presente invención incluyen aceites polares tales como lecitinas y triglicéridos de ácidos grasos, a saber triglicerol-ésteres de ácidos carboxílicos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados con 8 a 24 átomos de carbono, preferiblemente de 12 a 18 átomos de carbono, mientras que los triglicéridos de ácidos grasos se seleccionan preferiblemente de aceites sintéticos, semi-sintéticos o naturales (v.g. cocoglicérido, aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de almendra dulce, aceite de palma, aceite de coco, aceite de ricino, aceite de ricino hidrogenado, aceite de trigo, aceite de pepita de uva, aceite de nuez de macadamia y otros); aceites apolares tales como hidrocarburos lineales y/o ramificados y ceras, v.g. aceites minerales, vaselina (petrolatum); parafinas, escualano y escualeno, poliolefinas, poliisobutenos hidrogenados e isohexadecanos; poliolefinas preferidas son polidecenos; dialquileteres tales como dicapriléter; aceites de silicona lineales o cítricos, tales como preferiblemente ciclometicona (octametilciclotetrasiloxano; cetildimeticona, hexametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano) y mixturas de los mismos.

Otros componentes grasos que pueden incorporarse ventajosamente en las composiciones cosméticas o dermatológicas de la presente invención son isoeicosano; diheptanoato de neopentilglicol; dicaprilato/dicaprato de

propilenglicol; diglicerilsuccinato caprílico/cáprico; caprilato/caprato de butilenglicol; lactato de C<sub>12-13</sub>-alquilo; tartrato de di-C<sub>12-13</sub>-alquilo; triisostearina; hexacaprilato/hexacaprato de dipentaeritrito; monoisosteato de propilenglicol; tricaprilina; dimetilisorbida. Es especialmente beneficioso el uso de mixturas benzoato de C<sub>12-15</sub>-alquilo e isosteato de 2-etilhexilo, mixturas benzoato de C<sub>12-15</sub> alquilo e isononanoato de isotridecilo, así como mixturas

5 benzoato de C<sub>12-15</sub>-alquilo, isosteato de 2-etilhexilo e isononanoato de isotridecilo.

La fase aceitosa de las composiciones de la presente invención puede contener también ceras naturales vegetales o animales tales como cera de abejas, cera china, cera de abejorro y otras ceras de insectos así como manteca de shea y manteca de cacao.

#### Aceites de silicona

10 Aceites de silicona adecuados son v.g. tales como dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano, siloxanos cíclicos, poli(metilfenilsiloxanos) así como compuestos de silicona modificados con amino, ácido graso, alcohol, poliéter, epoxi, flúor, glicosido y/o alquilo, que son líquidos o sólidos a la temperatura ambiente, y mixturas de los mismos. El peso molecular medio numérico de las dimeticonas y los poli(metilfenilsiloxanos) está comprendido preferiblemente en el intervalo de 100 a 150.000 g/mol. Siloxanos cíclicos preferidos comprenden anillos de 4 a 8

15 miembros que están disponibles comercialmente por ejemplo como ciclometiconas.

Un componente aceitoso o graso está presente en una cantidad de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 50% en peso del peso total del producto. La cantidad preferida de un aceite o un componente graso es aproximadamente 2% en peso a aproximadamente 25% en peso, y de modo muy preferible aproximadamente 3% en peso a aproximadamente 20% en peso.

#### 20 Agentes humidificantes

Puede incorporarse un agente humidificante en una composición de la presente invención para mantener la hidratación o rehidratar la piel. Los humidificadores que evitan la evaporación de agua de la piel proporcionando un recubrimiento protector se conocen como emolientes. Adicionalmente, un emoliente proporciona un efecto suavizante o relajante en la superficie de la piel y está considerado generalmente como seguro para uso tópico.

25 Emolientes preferidos incluyen aceites minerales, lanolina, petrolatum, trigliceráldehidos cáprico/caprílicos, colesterol, siliconas tales como dimeticona, ciclometicona, aceite de almendras, aceite de jojoba, aceite de aguacate, aceite de ricino, aceite de sésamo, aceite de girasol, aceite de coco y aceite de pepita de uva, manteca de cacao, aceite de oliva, extractos de aloe, ácidos grasos tales como oleico y esteárico, alcoholes grasos tales como cetílico y hexadecílico (ENJAY), adipato de diisopropilo, ésteres hidroxibenzoato, ésteres de ácido benzoico con alcoholes C<sub>9-</sub>

30 <sub>15</sub>, isononanoato de isononilo, éteres tales como polioxipileno-butiléteres y polioxipileno-cetiléteres, y benzoatos de C<sub>12-15</sub> alquilo, y mixturas de los mismos. Los emolientes más preferidos son ésteres hidroxibenzoato, aloe vera, benzoatos de C<sub>12-15</sub> alquilo, y mixturas de los mismos. Un emoliente está presente en una cantidad de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 50% en peso del peso total del producto. La cantidad preferida de emoliente es aproximadamente 2% e peso a aproximadamente 25% en peso, y de modo muy preferible

35 aproximadamente 3% en peso a aproximadamente 15% en peso.

Los humidificadores que fijan agua, reteniéndola por ello en la superficie de la piel se conocen como humectantes. Ejemplos de humectantes que pueden incorporarse en un producto de la presente invención son glicerina, propilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol, ácido láctico, lactato de sodio, ácido pirrolidona-carboxílico, urea, fosfolípidos, colágeno, elastina, ceramidas, lecitina, sorbitol, PEG-4, y mixturas de los mismos. Humidificadores

40 adicionales adecuados son humidificadores polímeros de la familia de los polisacáridos solubles y/o hinchables en agua y/o que se gelifican con agua tales como ácido hialurónico, quitosano y/o un polisacárido rico en fructosa que está disponible, v.g. como Fucogel® 1000 (CAS-Nr. 178463-23-5) de SOLABIA S. Opcionalmente están presentes uno o más humectantes en aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 8% en peso en un producto de la presente invención, con preferencia aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 5% en peso.

45 La fase acuosa de los productos de la presente invención puede contener los aditivos cosméticos usuales tales como alcoholes, especialmente alcoholes inferiores, con preferencia etanol y/o isopropanol, dioles o polioles de peso molecular bajo y sus éteres, preferiblemente propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicol-monoetil- o monobutiléter, propilenglicol-monometil- o -monoetil- o -monobutiléter, dietilenglicol monometil- o monoetiléter y productos análogos, polímeros, estabilizadores de espuma; electrólitos y especialmente uno o más espesantes.

#### 50 Espesantes

Espesantes que se pueden utilizar en las composiciones de la presente invención para favorecer la consecución de la consistencia de un producto adecuado incluyen Carbomer, dióxido de silicio, silicatos de magnesio y/o aluminio, espesantes lipídicos, v.g. alcohol cetílico, palmitato de cetilo (Cutina CP, Cognis Cooperation), miristato de glicerilo (Estol 3650, Uniqema), cera microcristalina (A&E Connock), alcohol miristílico (Lanette 14, Cognis Cooperation),

55 lactato de miristilo (Crodamol ML, Croda Chemicals), cera de abejas (A&E Connock), ácido esteárico (Lipo



Chemicals), alcohol estearílico (Lanette 18, Cognis Cooperation), polisacáridos y sus derivados tales como goma de xantano (Keltrol, CP Kelco), hidroxipropil-celulosa (Klucel, Hercules Incorporated), hidroxietilcelulosa (Tylose H, Clariant Corporation), poli(acrilamidas, poli(acrilamida auto-emulsionante, v.g. Salcare SC 91, Salcare SC 96 (Ciba Specialty Chemicals), Sepigel 305 (Seppic), polímeros cruzados de acrilato, preferiblemente un carbomer, tal como Carbopol® de tipo 980, 981, 1382, 2984, 5984, ETD 2001, ETD 2050, Ultrez 10, Ultrez 21 (Noveon Inc.), solos o 5  
 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55

#### Agentes neutralizantes

Ejemplos de agentes neutralizantes que pueden incluirse en la composición de la presente invención para neutralizar componentes tales como v.g.; un emulsionante, o un mejorador/estabilizador de la espuma incluyen, pero 0sin carácter limitante hidróxidos alcalinos tales como un hidróxido de sodio y potasio; bases orgánicas tales como dietanolamina (DEA), trietanolamina (TEA), aminometil-propanol, y mezclas de los mismos; aminoácidos tales como arginina y lisina y cualquier combinación de cualquiera de los anteriores. El agente neutralizante puede estar presente en una cantidad de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 8% en peso en el producto de la presente invención, preferiblemente 1% en peso a aproximadamente 5% en peso.

#### Electrólitos

La adición de electrolitos en el producto de la presente invención puede ser necesaria para cambiar el comportamiento en un emulsionante hidrófobo. Así, las emulsiones/microemulsiones de esta invención pueden contener preferiblemente electrolitos de una o varias sales con inclusión de aniones tales como cloruro, sulfato, carbonato, borato y aluminato, sin estar limitada a ellas. Otros electrolitos adecuados pueden estar basados en aniones orgánicos tales como, pero sin carácter limitante, lactato, acetato, benzoato, propionato, tartrato y citrato. Como cationes se seleccionan preferiblemente iones amonio, alquilamonio, metales alcalinos o alcalinotérreos, magnesio, hierro o cinc. Sales especialmente preferidas son cloruro de potasio y sodio, sulfato de magnesio, sulfato de cinc y mezclas de los mismos. Los electrolitos pueden estar presentes en una cantidad de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 8% en peso en el producto de la presente invención.

#### Formadores de film

Formadores de film habituales incluyen, por ejemplo, quitosano, quitosano microcristalino, quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros vinilpirrolidona/acetato de vinilo, polímeros de derivados cuaternarios de celulosa que contienen una proporción elevada de ácido acrílico, colágeno, ácido hialurónico y sales de los mismos, y compuestos similares.

#### Polímeros

Los productos de acuerdo con la invención pueden comprender polímeros adicionales cosmética y dermatológicamente aceptables a fin de establecer las propiedades deseadas. Para este propósito se pueden utilizar todos los polímeros aniónicos, catiónicos, anfóteros o neutros.

Ejemplos de polímeros catiónicos son Polyquaternium (INCI), v.g. copolímeros de vinilpirrolidona/sales de N-vinilimidazolio (Luviquat® FC, Luviquat® HM, Luviquat® MS, Luviquat® Ultracare), copolímeros de N-vinilpirrolidona/metacrilato de dimetilaminoetilo, cuaternizado con sulfato de dietilo (Luviquat® PQ 11, INCI: Polyquaternium-11), copolímeros de N-vinilcaprolactama/N-vinilpirrolidona/sales de N-vinilimidazolio (Luviquat® Hold; INCI: Polyquaternium-46); derivados catiónicos de celulosa (Polyquaternium-4 y -10), copolímeros de acrilamida (Polyquaternium-7), quitosano, derivados catiónicos de almidón (INCI: almidón-cloruro de hidroxipropiltrimonio, almidón de maíz modificado), derivados catiónicos de guar (INCI: cloruro de hidroxipropil-guar-hidroxipropiltrimonio), derivados catiónicos de semilla de girasol (INCI: cloruro de amidopropil-hidroxietildimonio de semilla de girasol), copolímeros de ácido acrílico, acrilamida y cloruro de metacrilamidopropiltrimonio (INCI: Polyquaternium-53), Polyquaternium-32, Polyquaternium-28 sin estar limitados a los mismos. Polímeros cuaternizados catiónicos adecuados son adicionalmente Merquat® (polímeros basados en cloruro de dimetildialilamonio), Gafquat® (polímeros cuaternarios formados por reacción de polivinilpirrolidona con compuestos de amonio cuaternario); Polímero JR (hidroxietilcelulosa con grupos catiónicos), y polímeros catiónicos basados en plantas tales como polímeros de guar, disponibles comercialmente como grados Jaguar® de Rhodia.

Ejemplos de polímeros neutros son polivinilpirrolidona, copolímeros de N-vinilpirrolidona y acetato de vinilo y/o propionato de vinilo, polisiloxano, polivinilcaprolactama y otros copolímeros de N-vinilpirrolidona, copolímeros de N-vinilpirrolidona y monómeros acrilato o metacrilato de alquilo con cadenas C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-alquilo, copolímeros de polialcohol vinílico y polialquilenglicol tales como Kollicoats® IR (BASF) o copolímeros de otros monómeros vinílicos con polialquilenglicol, polisiloxano, polivinilcaprolactama y copolímeros con N-vinilpirrolidona, polietilenimina y las sales de las mismas, polivinilamina y las sales de las mismas, derivados de celulosa, quitosano, sales de ácido

poliasparagínico y derivados de las mismas, polietilenimina y las sales de la misma, polivinilamina y las sales de la misma tales como Luviflex® Swing (copolímero parcialmente hidrolizado de poliacetato de vinilo y polidietilenglicol de BASF).

- 5 Polímeros adecuados son también polímeros u oligómeros no iónicos solubles en agua o respectivamente dispersables en agua tales como polivinilcaprolactama, v.g. Luviskol® Plus (BASF), o polivinilpirrolidona y copolímeros con v.g. vinilésteres tales como acetato de vinilo, v.g. Luviskol® VA 37 (BASF); poliamidas, v.g. basadas en ácido itacónico y diaminas alifáticas como se describen v.g. en DE-A-43 33 23.

Polímeros adicionales adecuados son polímeros no iónicos, que contienen siloxano, solubles o dispersables en agua, v.g. polietersiloxanos, tales como Tegopren® (Goldschmidt) o Belsil® (Wacker).

#### 10 Conservantes

Ejemplos de conservantes incluyen metil-, etil-, propil-, y butil-parabenes, cloruro de benzalconio, 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, ácido deshidroacético, diazolidinilurea, alcohol 2-diclorobencílico, DMDM-hidantoína, solución de formaldehído, metildibromoglutaronitrilo, fenoxietanol, hidroximetilglicinato de sodio, imidazolidinilurea, Triclosán y clases adicionales de sustancias enumeradas en la referencia que sigue: K.F. De Polo-A Short Textbook of  
15 Cosmetology, capítulo 7º, Tablas 7-2, 7-3, 7-4 y 7-5, p. 210-219.

#### Ingredientes activos

- La composición cosmética o dermatológica de la presente invención puede comprender adicionalmente una cantidad segura y eficaz de agentes adicionales con actividad sobre la piel. Los agentes activos sobre la piel incluidos en esta memoria son v.g. agentes de aclaramiento de la piel, agentes de prevención del bronceado, agentes para el  
20 tratamiento de la hiperpigmentación, agentes para la prevención o reducción del acné, vitaminas, emolientes, agentes anti-inflamatorios no esteroideos, anestésicos tópicos, antisépticos, antimicrobianos (v.g. inhibidores de bacterias) y agentes anti-fúngicos, agentes relajantes de la piel, agentes de reparación de la barrera de la piel, agentes anti-arrugas, principios activos anti-atrofia de la piel, lípidos, extractos de plantas y principios activos derivados de plantas, inhibidores de sebo, sensibilizadores de la piel, inhibidores de proteasas, agentes de estirado  
25 de la piel, agentes anti-celulitis de la piel, agentes anti-picor, inhibidores del crecimiento de pelo, mejoradores enzimáticos de la descamación, agentes anti-glicación, quelantes y secuestrantes, opacificadores, agentes de barrido de radicales, principios activos descamantes, principios activos anti-acné, antioxidantes, y mixturas de los mismos.

- 30 Cuando se incluye, la presente composición cosmética o dermatológica comprende al menos 0,001% en peso del ingrediente adicional activo sobre la piel. Por regla general, se utiliza una cantidad de aproximadamente 0,001% en peso a aproximadamente 30% en peso, con preferencia desde aproximadamente 0,001% en peso a aproximadamente 10% en peso, y muy preferiblemente en una cantidad de 0,01 a 5% en peso de un agente adicional activo sobre la piel.

- 35 El tipo y cantidad de los agentes activos sobre la piel se seleccionan de tal manera que la inclusión de un agente específico no afecta a la estabilidad de la composición cosmética o dermatológica.

- Principios activos adicionales de aclaramiento de la piel, anti-envejecimiento o anti-acné pueden añadirse a las composiciones cosméticas o dermatológicas de la invención si se desea un aumento adicional de la eficacia. Por ejemplo, el uso de combinaciones de agentes de aclaramiento de la piel puede ser ventajoso en el sentido de que los mismos pueden proporcionar un beneficio de aclaramiento de la piel por mecanismos diferentes.  
40 Preferiblemente, los agentes adicionales de aclaramiento de la piel se seleccionan de bis-pantoil-cistamina, arbutina y alfa-arbutina, desoxiarbutina, undecilenoil-fenil-alanina (por ejemplo, SEPIWHITE MSH disponible de Seppic), ácido octadecenodioico (por ejemplo ARLATONE DIOIC DCA, disponible de Uniqema), extracto de semilla de Oenothera biennis, y extracto del fruto de Pyrus malus (manzano), Melfade (disponible de Pentapharm), MELAWHITE (disponible de Pentapharm), Melanostatina DM (disponible de Laboratories Seporga), FADEOUT (disponible de Pentapharm), GATULINE WHITENING (disponible de Gattefosse), ácido kójico, dipalmitato kójico,  
45 ácido láctico, ácido azelaico, ácido gálico y sus derivados, hidroquinona, extracto de mora, extracto de limón, extracto del fruto de Phyllanthus emblica (disponible como Emblica™), extracto de leucocitos, extracto de uva de oso, extracto de regaliz y mixturas de los mismos. Ejemplos de otros agentes adicionales de aclaramiento de la piel, que pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención son especialmente los descritos en WO  
50 2004/062635, WO 2004/037213, y DE 102 38 449.

Agentes adicionales preferibles de aclaramiento de la piel que se pueden utilizar en las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la presente invención son ácido kójico o derivados del mismo, que pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 5% en peso;

arbutina o derivados de la misma que pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 5% en peso;

hidroquinona o derivados de la misma que pueden estar presentes en las composiciones de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 2% en peso;

- 5 extracto del fruto de *Phyllanthus emblica* (nombre comercial: *Emblica™*), que puede estar presente en las composiciones de la presente invención en una cantidad de 0,05% en peso a aproximadamente 3% en peso;

extracto de leucocitos, que puede estar presente en las composiciones de la presente invención en una cantidad de 0,05% en peso a aproximadamente 3% en peso;

- 10 extracto de uva de oso, que puede estar presente en las composiciones de la presente invención en una cantidad de 0,05% en peso a aproximadamente 3% en peso;

extracto de regaliz, que puede estar presente en las composiciones para cuidado de la piel de la presente invención en una cantidad de 0,05% en peso a aproximadamente 3% en peso; y

extracto de mora, que puede estar presente en las composiciones para cuidado de la piel de la presente invención en una cantidad de 0,05% en peso a aproximadamente 3% en peso.

- 15 Agentes anti-acné adicionales preferibles, que se pueden utilizar en las composiciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la presente invención son ácido salicílico y sus sales o derivados y otros alfa- y beta-hidroxiácidos, sales o derivados, Triclosán, extractos de plantas, ácido glicirricico o su sal, clindamicina, peróxido de benzoílo, y resorcinol.

- 20 Ejemplos de ingredientes activos son v.g. glicerol, urea, guanidina (v.g., amino-guanidina); vitaminas y derivados de las mismas tales como vitamina A (v.g., derivados retinoides tales como retinol, retinal, palmitato de retinilo o propionato de retinilo), vitamina E (v.g., acetato de tocoferol), y vitamina B<sub>5</sub> (v.g. pantenol), vitamina B<sub>6</sub>, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina K, vitamina D, coenzima Q10 (v.g., ALL-Q® Plus) y ácido fólico y mixturas del mismo, péptidos sintéticos basados en cera (v.g., palmitato de octilo y tribehenina e isoestearato de sorbitán y palmitoil-oligopéptido), aminoácidos, oligopéptidos, y péptidos bioactivos (v.g., Matrixyl™ [derivado pentapeptídico o BeauActive MTP), medicamentos anti-acné; antioxidantes, v.g., fitosteroles, ácido lipoico); flavonoides o polifenoles (v.g., isoflavonas, fitoestrógenos); agentes relajantes y cicatrizantes de la piel tales como extracto de aloe vera, alantoína; agentes adecuados para propósitos estéticos tales como aceites esenciales o compuestos aromáticos (v.g., aceite de clavo, mentol, alcanfor, aceite de eucalipto, y eugenol), hidroxiácidos, farnesol, principios activos antifúngicos tales como bisabolol, alquildioles tales como 1,2-pentanodiol, hexanodiol o 1,2-octanodiol, pantenol, fitol, fitantriol, ceramidas y pseudoceramidas, hidrolizados de proteínas, ácidos AHA, ácidos grasos poliinsaturados, extractos de plantas como cinetina, DNA o RNA y sus productos de fragmentación o carbohidratos, ácidos grasos conjugados, carnitina, carnosina, bioquinoneno, fitoflueno, fitoeno, y sus derivados correspondientes, derivados carotinoides tales como beta-caroteno, licopeno o astaxanteno.

- 35 Un derivado de vitamina E para uso en la presente invención es acetato de tocoferilo. El acetato de tocoferilo puede estar presente en los productos para cuidado de la piel en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 5% en peso. Otro derivado de vitamina E de interés es linoleato de tocoferilo. El linoleato de tocoferilo puede estar presente en la composición de cuidado de la piel en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 5% en peso. Asimismo, puede añadirse el alcohol de vitamina E como principio activo adicional, preferentemente como tocoferol mezclado en una cantidad de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 1,00% en peso.

Ejemplos de vitaminas del complejo B para uso en la presente invención son vitamina B<sub>6</sub>. La vitamina B<sub>6</sub> puede estar presente en los productos para cuidado de la piel en una cantidad de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 1,00% en peso.

- 45 El pantenol puede estar presente en los productos para cuidado de la piel en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 5,00% en peso. El fitantriol puede estar presente en los productos para cuidado de la piel en una cantidad de aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 5,0% en peso. El bisabolol puede estar presente en los productos para cuidado de la piel en una cantidad de aproximadamente 0,05% en peso a aproximadamente 5,00% en peso.

- 50 En lo que respecta a la clase de la composición tópica cosmética y farmacéutica y la preparación de las formulaciones tópicas cosméticas y dermatológicas, así como para aditivos adicionales adecuados, puede hacerse referencia a la bibliografía pertinente, v.g., a Novak G.A., *Die kosmetischen Präparate - Band 2, Die kosmetischen Präparate - Rezeptur, Rohstoffe, wissenschaftliche Grundlagen* (Verlag für Chem. Industrie H. Ziolkowski KG, Augsburg).

En otra realización, la invención se refiere a composiciones cosméticas o dermatológicas con las definiciones y preferencias expuestas anteriormente, que comprenden aproximadamente 3% en peso de un fosfato de ascorbilo.

5 En otra realización adicional, la invención se refiere al uso de un fosfato de ascorbilo y niacinamida para solubilizar biotina en agua. Adicionalmente, la invención se refiere a un proceso para la preparación de composiciones cosméticas o dermatológicas, comprendiendo el proceso la solubilización de biotina en una mixtura de agua, un fosfato de ascorbilo y niacinamida. Preferiblemente, la cantidad de fosfato de ascorbilo así como la cantidad de niacinamida utilizada para la solubilización de la biotina es mayor que la cantidad de biotina utilizada. Ventajosamente, la cantidad de fosfato de ascorbilo así como la cantidad de niacinamida es al menos 1,5 veces la cantidad de biotina utilizada. Preferiblemente, la cantidad de niacinamida utilizada para la solubilización de biotina es igual o mayor que la cantidad de fosfato de ascorbilo utilizada. En particular, la ratio de niacinamida a fosfato de ascorbilo se selecciona dentro de un intervalo de 1:1 a 1:100, preferiblemente en el intervalo de 1:1 a 1:50, y en particular en el intervalo de 1:1 a 1:5, tal como en una ratio de 1:3.

10 En otra realización, la presente invención se refiere al uso de un fosfato de ascorbilo en combinación con niacinamida para suprimir la cristalización de la biotina en las composiciones cosméticas o dermatológicas. Preferiblemente, la cantidad de fosfato de ascorbilo así como la cantidad de niacinamida para suprimir la cristalización de la biotina en las composiciones cosméticas o dermatológicas es mayor que la cantidad de biotina utilizada. Ventajosamente, la cantidad de fosfato de ascorbilo así como la cantidad de niacinamida es al menos 1,5 veces la cantidad de biotina. Preferiblemente, la cantidad de niacinamida utilizada para suprimir la cristalización de la biotina es igual o mayor que la cantidad de fosfato de ascorbilo utilizada. En particular, la ratio de niacinamida a fosfato de ascorbilo se selecciona dentro del intervalo de 1:1 a 1:100, preferiblemente en el intervalo de 1:1 a 1:50, y en particular en el intervalo de 1:1 a 1:5 tal como en una ratio de 1:3.

La invención se ilustra adicionalmente por los Ejemplos sin limitarse a los mismos.

Ejemplo 1: Solubilidad de la Biotina

15 La solubilidad de la biotina se evaluó en soluciones acuosas de niacinamida (Niacinamide PC, DSM Nutritional Products)/ascorbil-fosfato de sodio (STAY-C® 50, DSM Nutritional Products) en concentración diferente. Como referencia, se evaluó la solubilidad de la biotina en agua.

30 Después de la adición de 5 g de agua en un vial de vidrio de 10 ml, se añadieron STAY-C® 50 y Niacinamide PC a fin de producir las ratios y porcentajes en peso que se indican en la Tabla 1. Las mixturas se agitaron con un agitador magnético a la temperatura ambiente hasta que STAY-C® 50 y Niacinamide PC se hubieron disuelto por completo. Después de ello, se añadió biotina en pasos de aproximadamente 1 mg a la mixtura hasta que la solución se volvió turbia. Este experimento se repitió dos veces.

La suma de la cantidad de biotina que se añadió antes de la aparición de la turbidez se toma como la solubilidad de la biotina. El resultado se calculó con:

35 
$$\text{Solubilidad de biotina en \% en peso} = \frac{\text{Biotina solubilizada [mg]} \times 100}{\text{Peso de agua [mg]}}$$

Tabla 1

STAY-C® 50 [% peso]	Niacinamida PC [% peso]	Ratio	Solubilidad de la Biotina [% peso]
--	--	Referencia	0,022
0,1	1	1:10	0,15
0,1	3	1:30	0,17
0,1	5	1:50	0,20
0,1	10	1:100	0,26
0,5	1	1:2	0,33
0,5	3	1:6	0,38
0,5	5	1:10	0,41
0,5	10	1:20	0,47
1,0	1	1:1	0,64
1,0	3	1:3	0,66

## ES 2 439 582 T3

1,0	5	1:5	0,70
1,0	10	1:10	0,76
3,0	1	3:1	1,53
3,0	3	1:1	1,65
3,0	5	1:1,6	1,71
3,0	10	1:3,3	1,78

Como puede verse por los resultados presentados en la Tabla 1, la solubilidad de la biotina puede aumentarse significativamente por la adición de STAY-C® 50 y niacinamida PC.

### *Ejemplo 2: Crema Humidificante de Noche Contra las Manchas de la Edad (W/O)*

Fase	Ingredientes	Nombre INCI	% p/p
A	Cremophor W0-7	Aceite de ricino hidrogenado PEG-7	6,00
	Elfacos ST-9	Copolímero PEG-45/Dodecil-glicol	2,00
	Aceite de parafina	Aceite mineral	10,00
	Aceite de jojoba	Aceite de semilla de Simmondsia Chinensis (Jojoba)	5,00
	Myritol318	Triglicérido Caprílico/Cáprico	5,00
	Paracera M	Cera Microcristalina	2,00
	Phenonip	Fenoxietanol & Metilparabén & Etilparabén & Butilparabén & Propilparabén & Isobutilparabén	0,80
B	Edeta BD	EDTA Disódico	0,10
	1,2-Propanodiol	Propilenglicol	5,0
	Agua desmineralizada	Aqua	Ad 100
	Panthenol 75L	Panthenol	0,50
	STAY-C® 50	Ascorbil-Fosfato de sodio	2,00
	Niacinamide	Niacinamida	5,00
	Biotin	Biotina	1,00

5

#### Procedimiento

- 1 Se calienta la parte A hasta 85°C; y se calienta también la parte B hasta 35°C.
- 2 Cuando ambas han alcanzado la temperatura, se añade la parte A a la parte B mientras se homogeneiza intensamente. Se enfría el producto a la temperatura ambiente, mientras se agita.

10 Se recomienda generalmente utilizar vacío mientras se produce la emulsión.

### *Ejemplo 3: Crema Anti-Arrugas*

Fase	Ingredientes	Nombre INCI	% p/p
A	Estol 3650	Miristato de Glicerilo	2,50
	Lanette 16	Alcohol Cetílico	2,50
	PARSOL® MCX	Metoxicinamato de Etilhexilo (Octinoxate; USAN)	5,00
	PARSOL® 1789	Butil-Metoxidibenzoilmetano (Avobenzona; USAN)	2,00
	PARSOL® 340	Octocrileno (Octocrilene; USAN)	1,70
	Macadamianussöl raffiniert	Aceite de semilla de Macadamia ternifolia	2,00
	Finsolv TN	Benzoato de C12-15 Alquilo	4,00
	Hidroxitolueno Butilado	BHT	0,05
	Dow Corning 200/350 cs	Dimeticona	0,50
	Phenonip	Fenoxietanol & Metilparabén & Etilparabén &	0,80

## ES 2 439 582 T3

	Brij 72	Butilparabén & Propilparabén & Isobutilparabén	
	Brij 721	Esteareth-2	2,00
		Esteareth-21	2,00
B	Glicerina	Glicerina	3,00
	Edeta BD	EDTA disódico	0,10
	Keltrol CG-T	Goma de Xantano	0,20
	Carbopol ETD 2001	Carbomer	0,25
	Agua desmineralizada	Aqua	Ad 100
C	Agua desmineralizada	Aqua	15,0
	Natriumdisulfit	Metabisulfito de sodio	0,05
	STAY-C® 50	Ascorbil-Fosfato de sodio	0,5
	Niacinamida PC	Niacinamida	1,50
	Biotina	Biotina	0,20
D	ALL-Q® plus	Ubiquinona & Acetato de tocoferilo & Benzoato de C12-15 Alquilo	1,00

### Procedimiento

- 1 Se calienta la parte A hasta 85°C; y se calienta también la parte B hasta 85°C.
- 2 Cuando ambas tienen la misma temperatura, se añade la parte B a la parte A mientras se homogeneiza intensamente. Se enfría el producto a 35°C mientras se agita.
- 3 Se solubiliza la biotina en C y se añaden la parte C y la parte D homogeneizando de nuevo intensamente.

Se recomienda generalmente utilizar vacío mientras se produce la emulsión.

### Ejemplo 4: Crema Anti-Envejecimiento

Fase	Ingredientes	Nombre INCI	% p/p
A	AMPHISOL® A	Fosfato de cetilo	2,00
	Estol 3650	Miristato de Glicerilo	4,00
	Lanette 16	Alcohol cetílico	1,00
	Dow Corning 200/350 cs	Dimeticona	2,00
	Aceite de Almendra Dulce	Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil	3,00
	Ceraphyl 375	Neopentanoato de isoestearilo	7,00
	dl-alpha-Tocopheryl acetate	Acetato de tocoferilo	2,00
	Phenonip	Fenoxietanol & Metilparabén & Etilparabén & Butilparabén & Propilparabén & Isobutilparabén	0,80
B	Glicerina	Glicerina	5,00
	Trietanolamina (T.E.A.)	Trietanolamina	0,90
	Agua desmineralizada	Aqua	Ad 100
C	Sepigel 305	Poliacrilamida & Isoparafina C13-14 & Laureth-7	3,00
D	Agua desmineralizada	Aqua	20,0
	STAY-C® 50	Ascorbil-Fosfato de sodio	0,50
	Niacinamide PC	Niacinamida	2,00
	Biotina		0,35

### 10 Procedimiento

- 1 Se calienta la parte A a 85°C mientras se agita.
- 2 Se calienta la parte B a 80°C y se añade a la parte A mientras se agita y se homogeneiza la emulsión.
- 3 Se enfría la emulsión a 55°C y se añade la parte C.
- 4 Se enfría ulteriormente a 35°C y se añade la parte D.

- 15 Es muy recomendable eliminar el oxígeno en la mayor proporción posible utilizando vacío mientras se fabrica el producto.

## ES 2 439 582 T3

### Ejemplo 5: Crema Regeneradora

Fase	Ingredientes	Nombre INCI	% p/p
A	Estol 3650	Miristato de Glicerilo	1,50
	Lanette 16	Alcohol cetílico	1,50
	Finsolv TN	Benzoato de C12-15 Alquilo	4,00
	Phenonip	Fenoxietanol & Metilparabén & Etilparabén & Butilparabén & Propilparabén & Isobutilparabén	0,80
	Lanol 99	Isononanoato de isononilo	2,00
	Brij 72	Esteareth-2	1,50
	Brij 721	Esteareth-21	1,50
	B	1,3-Butilenglicol	Butilenglicol
Glicerina		Glicerina	3,00
Edeta BD		EDTA disódico	0,10
Keltrol CG-T		Goma de Xantano	0,30
Carbopol Ultrez 21		Polímero cruzado Acrilatos/Acrilato de Alquilo C10-30	0,25
Agua desmineralizada		Aqua	Ad 100
C	Agua desmineralizada	Aqua	20,0
	STAY-C® 50	Ascorbil-Fosfato de sodio	1,00
	Natriumdisulfit	Metabisulfito de sodio	0,05
	Niacinamide	Niacinamida	5,00
	Biotin	Biotina	0,30
D	Ácido Cítrico, Anhidro	Ácido Cítrico	0,50
E	Palmitato de Vitamina A	Palmitato de Retinilo	0,30

#### Procedimiento

- 1 Se calienta la parte A hasta 85°C; y se calienta también la parte B hasta 85°C.
- 5 2 Cuando ambas tienen las mismas temperaturas, se añade la parte B a la parte A mientras se homogeneiza intensamente. Se enfría el producto a 35°C mientras se agita.
- 3 Se añade ahora la parte C bajo agitación. Se añaden luego las partes D y E y se homogeneiza intensamente una vez más.
- 4 Se recomienda generalmente utilizar vacío mientras se produce la emulsión.

### 10 Ejemplo 6: Crema de Aclaramiento de la Piel

Fase	Ingredientes	Nombre INCI	% p/p	
A	Estol 3650	Miristato de Glicerilo	2,50	
	Lanette 16	Alcohol cetílico	2,50	
	PARSOL® EHS	Salicilato de Etilhexilo (Octisalate; USAN)	5,00	
	PARSOL® 1789	Butil-Metoxidibenzoilmetano (Avobenzona; USAN)	2,00	
	PARSOL® 340	Octocrileno (Octocrilene; USAN)	1,70	
	Aceite de Almendra Dulce	Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil	2,00	
	Finsolv TN	Benzoato de C12-15 Alquilo	8,00	
	Hidroxitolueno butilado	BHT	0,05	
	Dow Corning 200/350 cs	Dimeticona	0,50	
	di-alpha-Tocopheryl Acetate	Acetato de Tocoferilo	1,00	
	Phenonip	Fenoxietanol & Metilparabén & Etilparabén & Butilparabén & Propilparabén & Isobutilparabén	0,80	
	Brij 72	Esteareth-2	2,00	
	Brij 721	Esteareth-21	2,00	
	Dow Corning 345 Fluid	Ciclopentasiloxano & Ciclohexasiloxano	4,00	
	B	Agua desmineralizada	Aqua	Ad 100
		1,3-Butilenglicol	Butilenglicol	2,00
Glicerina		Glicerina	3,00	
Edeta BD		EDTA disódico	0,10	
Keltrol CG-T		Goma de Xantano	0,20	
Carbopol Ultrez 21		Polímero cruzado Acrilatos/Acrilato de Alquilo C10-30	0,25	

C	Agua desmineralizada	Aqua	20,00
	STAY-C® 50	Ascorbil-Fosfato de sodio	1,00
	Niacinamide PC	Niacinamida	2,00
	Natriumdisulfit	Metabisulfito de sodio	0,05
	Biotin	Biotina	0,35

Procedimiento

- 1 Se calienta la parte A hasta 85°C; y se calienta también la parte B hasta 85°C.
- 2 Cuando ambas tienen la misma temperatura, se añade la parte B a la parte A mientras se homogeneiza intensamente. Se enfría el producto a 35°C mientras se agita.
- 3 Se añade ahora la parte C y se homogeneiza intensamente una vez más.

Se recomienda generalmente utilizar vacío mientras se produce la emulsión.

Ejemplo 7: Gel Anti-Acné

Fase	Ingredientes	Nombre INCI	% p/p
A	Natrosol 250 HHR	Hidroxietilcelulosa	1,20
B	Natriumdisulfit	Metabisulfito de sodio	0,10
	STAY-C® 50	Ascorbil-Fosfato de sodio	2,00
	D-Panthenol 75L	Pantenol	1,15
	Agua desmineralizada	Aqua	Ad 100
	Niacinamide PC	Niacinamida	7,50
	D-Biotin	Biotina	1,00
C	1,2-Propanodiol	Propilenglicol	5,00
	Etanol	Alcohol	3,00
	Abil B 88183	PEG/PPG-20/6 Dimeticona	0,50
D	Etanol	Alcohol	7,00
	Cremophor RH 410	PEG-40 Aceite de Ricino Hidrogenado	0,80
	Perfume	Perfume	0,40
E	Ácido cítrico, anhidro	Ácido cítrico	1,00

10 Procedimiento

- 1 Se añade Natrosol HHR a la parte B mientras se mezcla intensamente.  
Cuando se ha completado la homogeneización, se espera un rato, hasta que se obtiene un gel claro.
- 2 Se añaden luego las partes C y D cuidadosamente bajo agitación. Finalmente, se añade la parte E.



**REIVINDICACIONES**

1. Una composición cosmética o dermatológica que comprende
  - (a) 0,1 a 5% en peso de un fosfato de ascorbilo;
  - (b) 0,5 a 10% en peso de niacinamida;
  - 5 (c) 0,005 a 3% en peso de biotina o una sal de la misma y
  - (d) un portador cosméticamente aceptable.
2. La composición cosmética o dermatológica de acuerdo con la reivindicación 1, que es una composición tópica.
3. La composición cosmética o dermatológica de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, que comprende adicionalmente de 20 a 99% en peso de agua.
4. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la cantidad de biotina o una sal de la misma está comprendida en el intervalo de 0,01 a 1% en peso.
5. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la biotina o una sal de la misma es D-(+)-biotina o una sal de la misma.
- 15 6. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el fosfato de ascorbilo es ascorbil-fosfato de sodio, o de sodio y magnesio, o de sodio y calcio, o mixturas de los mismos.
7. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el fosfato de ascorbilo es L-ascorbil-2-monofosfato trisódico.
- 20 8. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la cantidad del fosfato de ascorbilo y la cantidad de niacinamida es al menos 1,5 veces la cantidad de biotina o una sal de la misma.
9. Uso de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 como agente humidificante o de aclaramiento de la piel.
10. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para uso como agente anti-envejecimiento o anti-acné.
- 25 11. Uso de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para la prevención, reducción o tratamiento de las arrugas.
12. Uso de fosfato de ascorbilo y niacinamida para supresión de la cristalización de biotina en composiciones cosméticas o dermatológicas.
- 30 13. El uso de acuerdo con la reivindicación 12, en donde la cantidad del fosfato de ascorbilo y la cantidad de niacinamida es al menos 1,5 veces la cantidad de biotina.
14. Un proceso para la preparación de composiciones cosméticas o dermatológicas, comprendiendo el proceso la solubilización de biotina o una mixtura de agua, un fosfato de ascorbilo y niacinamida.