

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 593 682**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/67** (2006.01)  
**A61K 8/34** (2006.01)  
**A61K 8/37** (2006.01)  
**A61K 8/86** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61K 8/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.07.2009 PCT/JP2009/062425**  
 87 Fecha y número de publicación internacional: **14.01.2010 WO10005020**  
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2009 E 09794464 (9)**  
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.04.2016 EP 2314279**

54 Título: **Producto cosmético para la piel basado en una emulsión de aceite en agua**

30 Prioridad:

**09.07.2008 JP 2008179538**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.12.2016**

73 Titular/es:

**SHISEIDO COMPANY, LTD. (100.0%)**  
**5-5 Ginza 7-chome**  
**Chuo-ku, Tokyo 104-8010, JP**

72 Inventor/es:

**SASAKI, KAZUTAKA;**  
**SHIMODA, MANABU;**  
**TAKAKURA, YOSHIHITO;**  
**INOUE, HARUHIKO y**  
**MUGIKURA, SHIGERU**

74 Agente/Representante:

**AZNÁREZ URBIETA, Pablo**

ES 2 593 682 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

### Producto cosmético para la piel basado en una emulsión de aceite en agua

#### CAMPO TÉCNICO

- 5 La presente invención se refiere a una composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua. Más concretamente, la invención se refiere a una composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua, en especial una composición de tipo crema, que tiene incorporados de forma estable vitamina A y sus derivados y que proporciona una sensación superior durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación) y donde la  
10 composición base tiene una mayor estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo.

#### ESTADO DE LA TÉCNICA

- Hasta ahora, la vitamina A y sus derivados (= retinoides), normalmente vitamina A y acetato de vitamina A o similares son conocidos ingredientes eficaces para la prevención o curación de queratosis de la piel y para la  
15 prevención o curación del envejecimiento de la piel, y están incorporados como ingredientes activos en preparaciones externas para la piel.

- Sin embargo, la vitamina A y sus derivados son inestables y se desnaturalizan fácilmente por la influencia de la luz, el aire, el calor, iones metálicos y similares. Así, los preparados externos para la piel con vitamina A y sus derivados incorporados en los mismos tienen un problema de estabilidad con el paso del tiempo. Hasta la  
20 fecha, para resolver los problemas se ha propuesto una técnica de incorporar un antioxidante soluble en aceite en dichos preparados. Por ejemplo, el documento JP 11-228377A (Referencia de Patente 1) describe una composición de emulsión de aceite en agua que contiene un éster de ácido graso de vitamina A, un antioxidante soluble en aceite, una sustancia anfifílica y un agente tensioactivo no iónico hidrófilo, en una proporción de mezcla específica. El documento JP 2005-104962A (Referencia de Patente 2) describe un  
25 preparado externo para la piel que contiene vitamina y/o sus derivados, un producto químico que tiene una tasa de eliminación de superóxidos de al menos un 75% y un antioxidante soluble en aceite.

La invención descrita en la Referencia de Patente 1 tiene un efecto excelente de incorporación estable de vitamina A y sus derivados. Sin embargo, no se ha hecho ninguna investigación sobre la sensación durante el uso (familiaridad con la piel, sensación de eficacia después de la aplicación). En particular, la Referencia de Patente 2 tampoco incluye ninguna descripción en relación con el efecto de la sensación durante el uso.

- 30 El documento JP 2005-320263A (Referencia de Patente 3) describe una composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua, en especial una composición de tipo crema, con la que se aspira a una sensación durante el uso tal como la adecuabilidad, permeabilidad y similares. Sin embargo, la publicación de patente no describe ni sugiere un almacenamiento estable de vitamina A y sus derivados.

#### REFERENCIAS DE LA TÉCNICA ANTERIOR

- 35 Referencias de Patente

Referencia de Patente 1: JP 11-228377A  
Referencia de Patente 2: JP 2005-104962A  
Referencia de Patente 3: JP 2005-320263A

#### SUMARIO DE LA INVENCION

- 40 PROBLEMAS A RESOLVER CON LA INVENCION

- La presente invención se ha realizado teniendo en cuenta la situación arriba mencionada y tiene por objeto proporcionar una composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua que incorpore de forma estable vitamina A y sus derivados y que proporcione una sensación superior durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la  
45 aplicación) y con una mayor estabilidad de la composición base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo.

#### MEDIOS PARA RESOLVER LOS PROBLEMAS

Para resolver los problemas arriba mencionados, la invención proporciona una composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua que incluye, en relación con la cantidad total de la composición cosmética,

- 5 a) entre un 0,01 y un 4% en masa de vitamina A y sus derivados;  
 b) entre un 0,6 y un 4% en masa de un agente tensioactivo no iónico que incluye los siguientes componentes (b-1) a (b-3):  
     (b-1) triestearato de sorbitano,  
     (b-2) estearato de polietilenglicol con 20 a 120 moles de polietilenglicol añadidos al mismo,  
     (b-3) estearato de glicerilo con un HLB entre 5 y 8,
- 10 c) entre un 1 y un 10% en masa de un alcohol superior de 14 a 24 átomos de carbono;

estando la proporción de mezcla (en masa) del componente (b-1) con respecto al componente (b) entre 0,1 y 0,8.

#### VENTAJAS DE LA INVENCION

- 15 La composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención presenta unas propiedades excelentes de incorporación estable de vitamina A y sus derivados, de sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación) y de estabilidad de la composición base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo.

#### FORMA DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

La invención se describe detalladamente en adelante.

- 20 La vitamina A y sus derivados como componente (a) incluyen vitamina A (= retinol), aldehído de vitamina A (= retinal), ácido de vitamina A (= ácido retinoico), éster de ácido graso de vitamina A y sus sales. Los ésteres de ácido graso de vitamina A incluyen acetato de vitamina A (= acetato de retinol), palmitato de vitamina A (= palmitato de retinol), propionato de vitamina A (= propionato de retinol) y linolato de vitamina A (= linolato de retinol). Las sales incluyen sales de metales alcalinos (por ejemplo sales de sodio, de potasio y de litio), sales de metales alcalinotérreos (por ejemplo sales de calcio y de magnesio), sales de amonio, sales amínicas orgánicas (por ejemplo sales de monoetanolamina, de dietanolamina y de trietanolamina). En la invención, como componente (a) son especialmente preferentes los ésteres de ácido graso de vitamina A y sus sales desde el punto de vista de la estabilidad, la eficacia, etc. Como componente (a) se pueden utilizar uno o más de los mismos.
- 25
- 30 La cantidad de componente (a) en la composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención oscila entre el 0,01 y el 4% en masa, preferentemente entre el 0,1 y el 0,5% en masa. Si la cantidad es inferior al 0,01% en masa, la eficacia farmacéutica del componente (a) puede no ser suficiente; pero con una cantidad superior a un 4% en masa, el ingrediente puede provocar una irritación excesiva de la piel.
- 35 El componente (b) es un agente tensioactivo no iónico, y en la invención incluye los siguientes componentes (b-1), (b-2) y (b-3) como ingredientes indispensables.

El componente (b-1) es triestearato de sorbitano. Su HLB es de 2,1 y es oleófilo.

- 40 El componente (b-2) es estearato de polietilenglicol con 20 a 120 moles de polietilenglicol añadidos al mismo. En concreto incluye monoestearato de polietilenglicol (aducto de polietilenglicol 20 - éste se puede representar mediante 20EO o 20PG, y lo mismo es aplicable más abajo), monoestearato de polietilenglicol (25EO), monoestearato de polietilenglicol (30EO), monoestearato de polietilenglicol (40EO), monoestearato de polietilenglicol (45EO), monoestearato de polietilenglicol (55EO), monoestearato de polietilenglicol (100EO), etc.; no obstante, estos ejemplos no limitan la invención. Por encima de todos, son preferentes el monoestearato de polietilenglicol (40EO), el monoestearato de polietilenglicol (45EO) y el monoestearato de polietilenglicol (55EO) desde el punto de vista de la sensación durante el uso. Como componente (b-2) se pueden utilizar uno o más de los mismos.
- 45

- 50 El componente (b-3) es estearato de glicerilo con un HLB de 5 a 8. El componente (b-3) se controla para que tenga un HLB entre 5 y 8 mezclando un ácido graso superior arbitrario en estearato de glicerilo. Incluye un tipo autoemulsionante preparado añadiendo jabón y/o un agente tensioactivo no iónico a estearato de glicerilo. En concreto se mencionan: estearato de glicerilo (HLB 5), estearato de glicerilo autoemulsionante (HLB 5), estearato de glicerilo autoemulsionante (HLB 6), estearato de glicerilo

autoemulsionante (HLB 7), isoestearato de glicerilo (HLB 6), etc. Como componente (b-3) se pueden utilizar uno o más de los mismos.

El HLB se calcula de acuerdo con la fórmula de Kawakami representada mediante la siguiente fórmula numérica 1:

5

Fórmula Numérica 1

$$\text{HLB} = 7 + 11,7 \cdot \log(\text{MW}/\text{MO})$$

10 (donde MW representa el peso molecular de la fracción del grupo hidrófilo; y MO representa el peso molecular de la fracción del grupo oleófilo).

15 La cantidad (cantidad total) del componente (b) en la composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención oscila entre el 0,6 y el 4% en masa, preferentemente entre el 1 y el 3% en masa. Si la cantidad es inferior al 0,6% en masa, el ingrediente podría no asegurar una fuerza emulsionante suficiente y, en consecuencia, la estabilidad de la composición base con el paso del tiempo puede ser mala; pero, por otra parte, si la cantidad es superior al 4% en masa, el componente (a) podría no incorporarse de forma estable.

20 En la presente invención, la relación de mezcla (en masa) del componente (b-1) con respecto a la cantidad total del componente (b) es de 0,1 a 0,8 como componente (b-1)/componente (b). Si la relación de mezcla de componente (b-1)/componente (b) sobrepasa el intervalo arriba indicado, el efecto de incorporación estable del componente (a) podría no estar asegurado.

25 El componente (c) es un alcohol superior de 14 a 24 átomos de carbono, preferentemente de 16 a 22 átomos de carbono. En concreto incluye alcoholes lineales como alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol behenílico, alcohol miristílico, alcohol oleílico y alcohol cetosteárico; alcoholes ramificados, como monoestearil gliceril éter (alcohol batílico), 2-deciltetradecinol, alcohol lanolínico, hexildodecanol, alcohol isoestearílico y octildodecanol. Por encima de todos, son preferentes el alcohol estearílico y el alcohol behenílico. Como componente (c) se pueden utilizar uno o más de los mismos.

30 La cantidad del componente (c) en la composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención oscila entre el 1 y el 10% en masa, preferentemente entre el 2 y el 5% en masa. Si la cantidad es inferior al 1% en masa y si la base es una crema, se puede producir una disociación y resulta difícil obtener la familiaridad con la piel hasta el punto de la sensación durante el uso del preparado; pero, por otro lado, si la cantidad es superior al 10% en masa, el preparado puede ser pegajoso y la sensación durante el uso puede empeorar.

35 La composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención que contiene los componentes (a) a (c) puede mantener el componente (a) de forma estable dentro de la misma y presenta unas características excelentes de sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación) y estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo.

40 La composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención se puede preparar de acuerdo con un método ordinario, no definiéndose un método de emulsión específico. Por ejemplo, se puede mencionar un método que consiste en calentar individualmente la fase oleosa (fase interior) y la fase acuosa (fase exterior) a aproximadamente 70°C, después añadir gradualmente la fase oleosa caliente a la fase acuosa, emulsionarla con una máquina emulsionante y luego dejar que se enfríe a temperatura ambiente, pero este método no es limitativo. En general, la fase acuosa (fase exterior) oscila entre un 20 y un 80% en masa en relación con la cantidad total de la composición cosmética, de forma especialmente preferente entre un 30 y un 60% en masa.

45 La composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención incluye productos de emulsión, como base de emulsión, emulsión bloqueadora solar y esencia de belleza; así como productos en crema como crema para la piel, etc.; pero no de forma exclusiva.

50 Dentro de un margen que no influya negativamente en las ventajas de la invención, en la composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención se puede incorporar adecuadamente, si así se desea, cualquier ingrediente aditivo opcional utilizado generalmente en

5 aplicaciones externas para la piel, como composiciones cosméticas ordinarias, preparados farmacéuticos y otros, por ejemplo ingredientes en polvo, aceites y grasas sólidos, ceras, hidrocarburos, ácidos grasos superiores, ésteres, siliconas, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos, tensioactivos anfólicos, tensioactivos no iónicos (excepto el componente (b)), polímeros solubles en agua, absorbedores UV, limpiadores de iones metálicos, alcoholes inferiores, polialcoholes, azúcares, aminoácidos, ácidos orgánicos, emulsiones poliméricas, reguladores del pH, nutrientes para la piel, vitaminas, antioxidantes, promotores antioxidación, aromas, agua y otros.

10 Los ingredientes en polvo incluyen polvos inorgánicos, como talco, caolín, mica, sericita, moscovita, flogopita, mica sintética, lepidolita, biotita, vermiculita, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de aluminio, silicato de bario, silicato de calcio, silicato de magnesio, silicato de estroncio, tungstato metálico, magnesio, sílice, zeolita, sulfato de bario sulfato de calcio quemado (yeso quemado), fosfato de calcio, fluoroapatita, hidroxiapatita, polvo cerámico, jabón metálico (por ejemplo miristato de zinc, palmitato de calcio, estearato de aluminio), y nitrato de boro; polvos orgánicos, como polvo de resina de poliamida (polvo de nylon), polvo de polietileno, polvo de metacrilato de polimetilo, polvo de poliestireno, polvo de resina de copolímero de 15 estireno/ácido acrílico, polvo de resina de benzoguanamina, polvo de politetrafluoroetileno y polvo de celulosa; pigmentos blancos inorgánicos, como dióxido de titanio y óxido de zinc; pigmentos rojizos inorgánicos, como óxido de hierro (rojo de Bengala) y titanato de hierro; pigmentos parduzcos inorgánicos, como óxido de  $\gamma$ -hierro; pigmentos amarillentos inorgánicos, como óxido de hierro amarillo, y otros; pigmentos negruzcos inorgánicos, como óxido de hierro negro y óxido de titanio de orden inferior; pigmentos violáceos 20 inorgánicos, como violeta de mango y violeta de cobalto; pigmentos verdosos inorgánicos, como óxido de cromo, hidróxido de cromo y titanato de cobalto; pigmentos azulados inorgánicos, como azul de ultramar y azul de Prusia; pigmentos perlinos, como mica recubierta de óxido de titanio, oxiclورو de bismuto recubierto de óxido de titanio, talco recubierto de óxido de titanio, mica recubierta de óxido de titanio de color, oxiclورو de bismuto, y lámina de escama de pez; pigmentos de polvo metálico, como polvo de aluminio y polvo de 25 cobre; pigmentos orgánicos de laca de circonio, bario o aluminio (por ejemplo pigmentos orgánicos, como Rojo nº 201, Rojo nº 202, Rojo nº 204, Rojo nº 205, Rojo nº 220, Rojo nº 226, Rojo nº 228, Rojo nº 405, Naranja nº 203, Naranja nº 204, Amarillo nº 205, Amarillo nº 401, Azul nº 404, etc.; así como Rojo nº 3, Rojo nº 104, Rojo nº 106, Rojo nº 227, Rojo nº 230, Rojo nº 401, Rojo nº 505, Naranja nº 205, Amarillo nº 4, Amarillo nº 5, Amarillo nº 202, Amarillo nº 203, Verde nº 3, Azul nº 1, etc.); colorantes naturales, como 30 clorofila, y  $\beta$ -caroteno.

Las grasas y aceites sólidos incluyen manteca de cacao, aceite de coco, grasa de caballo, aceite de coco endurecido, aceite de palma, sebo de vaca, sebo de oveja, sebo de vaca endurecido, aceite de palmiste, manteca de cerdo, sebo de hueso de vaca, cera de núcleo Japón, aceite endurecido, aceite de pata de buey, cera de Japón y aceite de ricino endurecido.

35 Las ceras incluyen cera de abejas, cera de candelilla, cera de algodón, cera de carnauba, cera de myrica cerifera, cera de árbol, cera de ballena, cera de Montana, cera de salvado, lanolina, cera de miraguano, acetato de lanolina, lanolina líquida, cera de caña de azúcar, éster isopropílico de ácido graso de lanolina, laurato de hexilo, lanolina reducida, cera de jojoba, lanolina dura, cera de goma laca, éter de alcohol 40 lanolínico POE, acetato de alcohol lanolínico POE, éter de colesterol POE, polietilenglicol de ácido graso de lanolina y éter de alcohol lanolínico hidrogenado POE.

Los ácidos grasos superiores incluyen ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido oleico, ácido undecilénico, ácido talloil, ácido isoesteárico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA).

45 Los tensioactivos aniónicos incluyen jabones de ácidos grasos, como laurato de sodio y palmitato de sodio; sales de alquil-sulfato superiores, como lauril sulfato de sodio y laurilsulfato de potasio; sales de sulfato de alquil éteres, como POE-laurilsulfato de trietanolamina y POE-laurilsulfato de sodio; ácidos n-acilsarcosínicos, como lauroilsarcosina de sodio; sulfonatos de amida de ácidos grasos superiores, como N-miristoil-N-metiltaurina de sodio, sal de metiltaurida sódica de ácido graso de aceite de coco y sal de laurilmethyltaurida sódica; sales de fosfato, como POE oleil éter fosfato de sodio, y ácido POE estearil éter fosfórico; sales de 50 sulfosuccinato, como di-2-etilhexilsulfosuccinato de sodio, monolauoilmonoetanólamida polioxitileno sulfosuccinato de sodio y laurilpolipropilenglicol sulfosuccinato de sodio; sales de alquilbencenosulfonato, como dodecilbencenosulfonato lineal de sodio, dodecilbencenosulfonato lineal de trietanolamina y ácido dodecilbencenosulfónico lineal; sales de sulfato de éster de ácidos grasos superiores, como sal sódica de sulfato de glicerina de ácido graso de aceite de coco endurecido; sales de N-acilglutamato, como N-lauoilglutamato monosódico, N-estearoilglutamato disódico y N-miristoil-L-glutamato monosódico; aceites sulfatados, como aceite de granza; ácidos POE-alquil éter carboxílico; sales de ácido POE-alquilariil éter carboxílico; sales de ácido  $\alpha$ -olefinsulfónico; sales de sulfonato de ácidos grasos superiores; sales de sulfato de alcohol secundario; sales de sulfato de alquilolamida de ácidos grasos superiores; lauroilmonoetanólamidassuccinato de sodio; N-palmitoilaspartato de ditrietanolamina; y caseinato de sodio. 55

Los tensioactivos catiónicos incluyen sales alquiltrimetil amónicas, como cloruro de esteariltrimetil-amonio y cloruro de lauril-trimetil-amonio; sales alquilpiridínicas, como cloruro de cetilpiridinio; cloruro de distearildimetilamonio; cloruro de dialquildimetilamonio; cloruro de poli(N,N-dimetil-3,5-metilenpiridinio); sales amónicas cuaternarias de alquilo; sales alquildimetilbencilamónicas; sales alquilsquinolónicas; sales dialquilmorfolínicas; POE-alquilaminas; sales alquilamínicas; derivados de ácido graso de poliamina; derivados de ácido graso de alcohol amílico; cloruro de benzalconio; y cloruro de bencetonio.

Los tensioactivos anfólicos incluyen agentes tensioactivos anfólicos de tipo imidazolina, como sal sódica de 2-undecil-N,N,N-(hidroxietilcarboximetil)-2-imidazolina y sal de 2-cocoil-2-imidazolinio-hidróxido-1-carboxietiloxi-2-sodio; agentes tensioactivos de tipo betaína, como 2-heptadecil-N-carboximetil-N-hidroxietilimidazolinio betaína, laurildimetilamino-acetato de betaína, alquil betaína, amida betaína y sulfobetaína.

Ejemplos de tensioactivos no iónicos lipófilos incluyen ésteres de ácido graso de sorbitano, como monooleato de sorbitano, monoisoestearato de sorbitano, monolaurato de sorbitano, monopalmitato de sorbitano, monoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano, trioleato de sorbitano, penta-2-etilhexanoato de diglicerolsorbitano y tetra-2-etilhexanoato de diglicerolsorbitano; ácidos grasos de glicerol poliglicerol, como éster glicerílico de ácido monograso de semilla de algodón, monoerucato de glicerilo, sesquioleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo,  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -oleato piroglutamato de glicerilo y monoestearato malato de glicerilo; ésteres de ácido graso de propilenglicol, como monoestearato de propilenglicol; derivados de aceite de ricino endurecido; y glicerol alquil éteres.

Ejemplos de tensioactivos no iónicos hidrófilos incluyen ésteres de ácido graso de POE-sorbitano, como monooleato de POE-sorbitano, monoestearato de POE-sorbitano, monooleato de POE-sorbitano y tetraoleato de POE-sorbitano; ésteres de ácido graso de POE-sorbitol, como monolaurato de POE-sorbitol, monooleato de POE-sorbitol, pentaoleato de POE-sorbitol y monoestearato de POE-sorbitol; ésteres de ácido graso de POE-glicerilo, como POE-monooleatos tales como monoestearato de POE-glicerilo, monoisoestearato de POE-glicerilo y triisoestearato de POE-glicerilo; ésteres de ácido graso POE, como POE-diestearato y POE-monodioleato y diestearato de etilenglicol; éteres POE-alquílicos, como éter POE-laurílico, éter POE-oleílico, éter POE-estearílico, éter POE-behenílico, éter POE-2-octildodecílico y éter POE-colestanólico; Pluronic, como Pluronic; éteres POE/POP-alquílicos, como éter POE/POP-cetílico, éter POE/POP-2-deciltetradecílico, éter POE/POP-monobutílico, lanolina POE/POP-hidrogenada y éter POE/POP-glicerílico; condensados de tetra-POE/tetra-POP-etilenodiamina, como Tetronic; derivados de POE-aceite de ricino/aceite de ricino endurecido, como POE-aceite de ricino, POE-aceite de ricino endurecido, monoisoestearato de POE-aceite de ricino endurecido, triisoestearato de POE-aceite de ricino endurecido, monopiroglutamato monoisoestearato diéster de POE-aceite de ricino endurecido, y maleato de POE-aceite de ricino endurecido; derivados de POE-cera de abejas/lanolina, como POE-sorbitol cera de abejas; alcanolamidas, como dietanolamida de ácido graso de aceite de coco, monoetanolamida de ácido láurico e isopropanolamida de ácido graso; ésteres de ácido graso de POE-propilenglicol; POE-alquilaminas; amidas de POE-ácido graso; ésteres de ácido graso de sacarosa; óxidos de alquiletoximetilamina; y fosfato de trioleilo.

Los polímeros solubles en agua naturales incluyen polímeros vegetales, como goma arábiga, goma de tragacanto, galactano, goma guar, goma garrofin, goma karaya, carragenano, pectina, agar, semilla de membrillo (*Cydonia oblonga*), coloide de algas (extracto de algas pardas), almidón (arroz, maíz, patata, trigo) y ácido glicirricico; polímeros microbianos, como goma xantana, dextrano, succinoglucano y pululano; polímeros animales, como colágeno, caseína, albúmina y gelatina.

Los polímeros solubles en agua semisintéticos incluyen polímeros de tipo almidón, como carboximetilalmidón y metilhidroxipropilalmidón; polímeros de tipo celulosa, como metilcelulosa, etilcelulosa, metilhidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, sulfato de sodio-celulosa, hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, celulosa cristalina y polvo de celulosa; polímeros de tipo ácido alginico, como alginato de sodio y éster de propilenglicol alginato.

Los polímeros solubles en agua sintéticos incluyen polímeros vinílicos como alcohol polivinílico, éter polivinil metílico, polivinilpirrolidona y polímero de carboxivinilo; polímeros de tipo polioxietileno, como copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno con polietilenglicol 20.000, 40.000 o 60.000; polímeros acrílicos, como poliácido de sodio, acrilato de polietilo y poliácridamida; polietilenimina; y polímeros catiónicos.

Los polímeros inorgánicos solubles en agua incluyen bentonita, silicato AIMg (goma de abejas), laponita, hectorita y anhídrido silícico.

Los absorbedores UV incluyen absorbedores UV de tipo ácido benzoico, como ácido paraaminobenzoico (en adelante abreviado como PABA), éster monoglicerílico de PABA, éster etílico de N,N-dipropoxi-PABA, éster etílico de N,N-dietoxi-PABA, éster etílico de N,N-dimetil-PABA, éster butílico de N,N-dimetil-PABA y éster

etilico de N, N-dimetil-PABA; absorbedores UV de tipo ácido antranílico, como antranilato de homomentil-N-acetilo; absorbedores UV de tipo ácido salicílico, como salicilato de amilo, salicilato de mentilo, salicilato de homomentilo, salicilato de octilo, salicilato de fenilo, salicilato de bencilo y salicilato de p-isopropanolfenilo; absorbedores UV de tipo ácido cinámico, como cinamato de octilo, 4-isopropilcinamato de etilo, 2,5-diisopropilcinamato de metilo, 2,4-diisopropilcinamato de etilo, 2,4-diisopropilcinamato de metilo, p-metoxicinamato de propilo, p-metoxicinamato de isopropilo, p-metoxicinamato de isoamilo, p-metoxicinamato(2-etilhexil p-metoxicinamato) de octilo, p-metoxicinamato de 2-etoxietilo, p-metoxicinamato de ciclohexilo,  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -fenilcinamato de etilo,  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -fenilcinamato de 2-etilhexilo y mono-2-etilhexanoil-diparametoxicinamato de glicerilo; absorbedores UV de tipo benzofenona, como 2,4-dihidroxi-benzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, sal de ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico, 4-fenilbenzofenona, 4'-fenil-benzofenona-2-carboxilato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-n-octoxibenzofenona y and 4-hidroxi-3-carboxibenzofenona; 3-(4'-metilbenciliden)-d,l-alcanfor; 3-benciliden-d,l-alcanfor; 2-fenil-5-metilbenzoxazol; 2,2'-hidroxi-5-metilfenilbenzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-t-octilfenil)benzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-metil-fenilbenzotriazol); dibenzaladina; dianisollmetano; 4-metoxi-4'-t-butildibenzoilmetano; y 5-(3,3-dimetil-2-norbornilideno)-3-pentan-2-ona.

Los secuestrantes de iones metálicos incluyen ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico, 1-hidroxietano-1,1-difosfonato tetrasódico, edetato disódico, edetato trisódico, edetato tetrasódico, citrato sódico, polifosfato sódico, metafosfato sódico, ácido glucónico, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido succínico, ácido edético y etilendiaminahidroxiethyltriacetato trisódico.

Los alcoholes inferiores incluyen etanol, propanol, isopropanol, alcohol isobutílico y alcohol t-butílico.

Los polialcoholes incluyen dialcoholes, como etilenglicol, propilenglicol, trimetilenglicol, 1,2-butilenglicol, 1,3-butilenglicol, tetrametilenglicol, 2,3-butilenglicol, pentametilenglicol, 2-buten-1,4-diol, hexilenglicol y octilenglicol; trialcoholes, como glicerol y trimetilolpropano; tetralcoholes, como pentaeritritol (por ejemplo 1,2,6-hexanotriol); pentalcoholes, como xilitol; hexalcoholes, como sorbitol y manitol; polímeros polialcohólicos, como dietilenglicol, dipropilenglicol, trietilenglicol, polipropilenglicol, tetraetilenglicol, diglicerol, polietilenglicol, triglicerol, tetraglicerol y poliglicerol; éteres dialcohol alquílicos, como éter etilenglicol monometílico, éter etilenglicol monoetilico, éter etilenglicol monobutílico, éter etilenglicol monofenílico, éter etilenglicol monohexílico, éter etilenglicol mono-2-metilhexílico, éter etilenglicol isoamílico, éter etilenglicol bencilico, éter etilenglicol isopropílico, éter etilenglicol dimetilico, éter etilenglicol dietílico y éter etilenglicol dibutílico; éteres dialcohol alquílicos, como éter dietilenglicol monometílico, éter dietilenglicol monoetilico, éter dietilenglicol monobutílico, éter dietilenglicol dimetilico, éter dietilenglicol dietílico, éter dietilenglicol butílico, éter dietilenglicol metil etílico, éter trietilenglicol monometílico, éter trietilenglicol monoetilico, éter propilenglicol monometílico, éter propilenglicol monoetilico, éter propilenglicol monobutílico, éter propilenglicol isopropílico, éter dipropilenglicol metílico, éter dipropilenglicol etílico y éter dipropilenglicol butílico; dialcohol éter ésteres, como acetato de éter etilenglicol monometílico, acetato de éter etilenglicol monoetilico, acetato de éter etilenglicol monobutílico, acetato de éter etilenglicol monofenílico, etilenglicol diadipato, etilenglicol disuccinato, acetato de éter dietilenglicol monoetilico, acetato de éter dietilenglicol monobutílico, acetato de éter propilenglicol monometílico, acetato de éter propilenglicol monoetilico, acetato de éter propilenglicol monobutílico, acetato de éter propilenglicol monofenílico; éteres glicerol monoalquílicos, como alcohol xilílico, alcohol selaquílico y alcohol batílico; alcoholes de azúcar, como sorbitol, maltitol, maltotriosa, manitol, sacarosa, eritritol, glucosa, fructosa, azúcar de amilólisis de almidón, maltosa, xilitosa y alcohol preparado mediante la reducción de azúcar de amilólisis de almidón; glicolida; alcohol tetrahidrofurfurílico; alcohol POE-tetrahidrofurfurílico; éter POP-butílico; éter POP/POE-butílico; éter tripolioxipropilenglicerólico; éter POP-glicerólico; ácido fosfórico de éter POP-glicerólico; éter POP/POE-pentanoeritritólico y poliglicerol.

Los monosacáridos incluyen triosas, como D-gliceril aldehído y dihidroxiacetona; tetrosas, como D-eritrosa, D-eritrolosa, D-treosa y eritritol; pentosas, como L-arabinosa, D-xilosa, L-lixosa, D-arabinosa, D-ribosa, D-ribulosa, D-xilulosa y L-xilulosa; hexosas, como D-glucosa, D-talosa, D-psicosa, D-galactosa, D-fructosa, L-galactosa, L-manosa y D-tagatosa; heptosas, como aldohéptosa y hepturosa; octosas, como octurosa; desoxisacáridos, como 2-desoxi-D-ribosa, 6-desoxi-L-galactosa y 6-desoxi-L-manosa; aminosacáridos, como D-glucosamina, D-galactosamina, ácido siálico, ácido aminourónico y ácido murámico; ácidos urónicos, como ácido D-glucurónico, ácido D-manurónico, ácido L-gulónico, ácido D-galacturónico y ácido L-idurónico.

Los oligosacáridos incluyen sacarosa, gunquianosa, umbeliferosa, lactosa, planteosa, isolignosas,  $\alpha$ , $\alpha$ -trehalosa, rafinosa, lignosas, umbilicina, estaquirosa y belbascosa.

Los polisacáridos incluyen celulosa, semilla de membrillo, ácido condroitinosulfúrico, almidón, galactano, sulfato de dermatano, glucógeno, goma arábica, sulfato de heparano, ácido hialurónico, goma tragacanto, sulfato de queratano, condroitina, goma xantana, sulfato de mucoitina, goma guar, dextrano, querato sulfato, goma garrofín, succinoglucono y ácido carónico.

Los aminoácidos incluyen aminoácidos neutros, como treonina y cisteína; y aminoácidos básicos, como hidroxilisina. Los derivados de aminoácido incluyen acilsarcosina de sodio (lauroilsarcosina de sodio), sales de ácido acilglutámico, acil-β-alanina sódica, glutatión y ácido pirrolidonacarboxílico.

- 5 Las aminas orgánicas incluyen monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, morfolina, triisopropanolamina, 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol y 2-amino-2-metil-1-propanol.

Las emulsiones poliméricas incluyen emulsión de resina acrílica, emulsión de acrilato de polietilo, resina acrílica líquida, emulsión de éster poliacrílico, emulsión de resina de acetato de polivinilo y látex de caucho natural.

- 10 Los reguladores del pH incluyen tampones, como ácido láctico/lactato de sodio, ácido cítrico/citrato de sodio y ácido succínico/succinato de sodio.

Las vitaminas incluyen vitamina A, B1, B2, B6, C, E y sus derivados, ácido pantoténico y sus derivados, así como biotina.

Los antioxidantes incluyen tocoferoles, butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA) y ésteres de ácido gálico.

- 15 Los promotores antioxidación incluyen ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, cefalina, hexametáfosfato, ácido fítico y ácido etilendiamintetraacético.

- 20 Otros ingredientes que pueden incorporarse en la preparación de la invención son, por ejemplo, antisépticos, como etilparabeno y butilparabeno; agentes antiinflamatorios, como derivados de ácido glicirricínico, derivados de ácido glicirretínico, derivados de ácido salicílico, hinoquitol, óxido de zinc y alantoína; agentes blanqueadores de la piel, como extracto de placenta, extracto de saxífraga y arbutina; diversos extractos, como corteza de Phellodendron, Coptis japonica, Lithospermum erythrorhizon, Paeonia lactiflora, Swertia japonica, abedul, salvia, níspero, ginseng, aloe, Malva sylve, lirio, uvas, trigo dove, lufa, lis, azafrán, Cnidium officinale, shengjiang, Hypericum erectum, Ononis spinosa, ajo, pimiento rojo, piel de mandarina, Angelica acutiloba y algas; activadores, como jalea real, agentes fotosensibles y derivados de colesterol; promotores de la circulación sanguínea, vainillilamida de ácido nonílico, nicotinato de bencilo, nicotinato de β-butoxietilo, capsaicina, zingerona, tintura de cantárida, Ichthammol, ácido tánico, α-borneol, nicotinato de tocoferol, hexanicotinato de inositol, ciclandelato, cinarizina, tolazolina, acetilcolina, verapamil, cefarantina y γ-orizanol;
- 25 acutiloba y algas; activadores, como jalea real, agentes fotosensibles y derivados de colesterol; promotores de la circulación sanguínea, vainillilamida de ácido nonílico, nicotinato de bencilo, nicotinato de β-butoxietilo, capsaicina, zingerona, tintura de cantárida, Ichthammol, ácido tánico, α-borneol, nicotinato de tocoferol, hexanicotinato de inositol, ciclandelato, cinarizina, tolazolina, acetilcolina, verapamil, cefarantina y γ-orizanol;
- 30 antiseborreicos, como azufre y tiantol; agentes antiinflamatorios, como ácido tranexámico y glicirrinato dipotásico.

#### EJEMPLOS

La invención se describe más concretamente con referencia a los siguientes ejemplos, que no obstante no limitan la invención en modo alguno. A no ser que se indique específicamente otra cosa, las cantidades son en todos los términos en % en masa.

- 35 En primer lugar, más abajo se describen los métodos de ensayo y los métodos de evaluación empleados en los presentes ejemplos.

#### *Estabilidad de éster de ácido graso de vitamina A*

- 40 La proporción residual del éster de ácido graso de vitamina A en una muestra se toma como índice de evaluación. Específicamente, la muestra se protege de la luz con una lámina de aluminio, se almacena a 50°C durante 1 mes y después se determina la proporción residual del éster de ácido graso de vitamina A en la muestra almacenada en relación con el contenido del mismo en la muestra antes del almacenamiento mediante análisis por cromatografía líquida de alta resolución; y la proporción residual (%) así determinada se toma como índice de evaluación. Es mejor una proporción residual cercana al 100%. Las muestras que presentan una proporción residual de al menos un 80% son buenas y las que presentan una proporción residual de menos de un 80% no son buenas.
- 45

Las condiciones de la cromatografía líquida de alta resolución para determinar la proporción residual son las siguientes:

- 50 Columna: columna C18 (de Shiseido Co., Ltd.)  
 Detección: UV 310 nm  
 Fase móvil: 72% metanol / 10% acetonitrilo / 18% agua de intercambio iónico / 0,5% ácido acético.

*Estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo*

5 Las muestras almacenadas a 50°C durante 1 mes en el ensayo de evaluación de estabilidad del éster de ácido graso de vitamina A arriba mencionado se comprobaron visualmente en cuanto al aspecto exterior para evaluar la estabilidad (estabilidad de emulsión) de las mismas con el paso del tiempo en base a los patrones de evaluación mencionados a continuación.

Patrones de evaluación

- O: Después de la producción de la (muestra) de base, el aspecto no cambió y no se produjo ninguna separación después de un mes (a 50°C).  
 10 Δ: Después de la producción de la (muestra) de base, tras un mes (a 50°C) se había producido cierta separación.  
 X: Sin suficiente capacidad de emulsión, no se pudo producir la (muestra) de base.

*Sensación durante el uso (sensación de absorción en la piel)*

15 Diez panelistas expertos probaron cada muestra (justo después de la preparación) en su rostro y la evaluaron en el aspecto de familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel al aplicarla en base a los patrones de evaluación mencionados a continuación.

Patrones de evaluación

- : Al menos 9 panelistas confirmaron una buena sensación de absorción en la piel.  
 O: De 6 a 8 panelistas confirmaron una buena sensación de absorción en la piel.  
 20 Δ: De 4 a 5 panelistas confirmaron una sensación de absorción en la piel.  
 X: A lo sumo 3 panelistas confirmaron una sensación de absorción en la piel.

*Sensación durante el uso (sensación de eficacia después de la aplicación)*

Diez panelistas expertos se aplicaron cada muestra (justo después de la preparación) en su rostro y la evaluaron en el aspecto de la sensación de eficacia después de la aplicación en base a los patrones de evaluación mencionados a continuación.

25 Patrones de evaluación

- : Al menos 9 panelistas confirmaron una buena sensación de eficacia después de la aplicación.  
 O: De 6 a 8 panelistas confirmaron una buena sensación de eficacia después de la aplicación.  
 Δ: De 4 a 5 panelistas confirmaron una buena sensación de eficacia después de la aplicación.  
 X: A lo sumo 3 panelistas confirmaron una buena sensación de eficacia después de la aplicación.

30 **Ejemplo Comparativo 1, Ejemplos 1 a 4**

Se prepararon las muestras mostradas más abajo en la Tabla 1 y se evaluaron de acuerdo con los métodos de evaluación arriba mencionados en los aspectos de la estabilidad de acetato de retinol, la estabilidad de la composición de base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo y la sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación).  
 35 Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

	Ej. com. 1	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4
Agua de intercambio iónico	eq.	eq.	eq.	eq.	eq.
1,3-butilenglicol	8		8	8	8
Xilitol	3	3	3	3	3
Glicerina de dinamita	8	8	8	8	8
Goma xantana	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Monoestearato de glicerina autoemulsionante [Componente (b-3)]	1,5	1,08	1,5	1,08	0,54
Triestearato de sorbitano [Componente (b-1)]	-	0,27	0,5	1,35	1,35
Estearato de PEG40 [Componente (b-2)]	1,2	1,35	0,7	0,27	0,81
Miristato de miristilo	2	2	2	2	2
Alcohol estearílico [Componente (c)]	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Alcohol behenílico [Componente (c)]	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2

	Ej. com. 1	Ej. 1	Ej. 2	Ej. 3	Ej. 4
Ciclometicona	2	2	2	2	2
Tetra-2-etilhexanoato de pentaeritritol	15	15	15	15	15
Acetato de retinol [Componente (a)]	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Sal de ácido 4-metoxisalicílico	1	1	1	1	1
Ácido tranexámico	1	1	1	1	1
Ácido cítrico	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
Citrato de sodio	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
Butilhidroxitolueno (BHT)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Edetato trisódico	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Fenoxietanol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Cantidad total del Componente (b) (% en masa)	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7
Componente (b-1)/Componente (b) (proporción en masa)	-	0,10	0,185	0,50	0,50
Cantidad de Componente (c) (% en masa)	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8
Proporción residual de acetato de retinol (50 °C, 1 mes, %) estabilidad	77,1 X	84,1 O	83,8 O	86,3 O	86 O
Estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo	O	O	O	O	O
Sensación durante el uso (sensación de absorción en la piel)	Δ	O	O	O	□
Sensación durante el uso (sensación de eficacia después de la aplicación)	Δ	O	O	□	□

Tal como evidencian los resultados mostrados en la Tabla 1, el Ejemplo Comparativo 1 que no contenía el componente (b-1) presentaba una proporción residual de acetato de retinol de menos de un 80% y la sensación de uso del mismo era mala.

## 5 Ejemplos 5 a 8, Ejemplos Comparativos 2 a 4

Se prepararon las muestras mostradas más abajo en la Tabla 2 y se evaluaron de acuerdo con los métodos de evaluación arriba mencionados en los aspectos de la estabilidad de acetato de retinol, la estabilidad de la composición de base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo y la sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación). Los resultados se muestran en la Tabla 2.

10

Tabla 2

	Ej.Com.2	Ej. 5	Ej. 6	Ej. 7	Ej. 8	Ej.Com.3	Ej.Com.4
Agua de intercambio iónico	eq.	eq.	eq.	eq.	eq.	eq.	eq.
1,3-butilenglicol	8	8	8	8	8	8	8
Xilitol	3	3	3	3	3	3	3
Glicerina de dinamita	8	8	8	8	8	8	8
Goma xantana	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Monoestearato de glicerina autoemulsionante [Componente (b-3)]	2,4	1,5	1,2	0,9	0,6	0,3	0,15
Triestearato de sorbitano [Componente (b-1)]	0,8	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,05
Estearato de PEG40 [Componente (b-2)]	1,12	0,7	0,56	0,42	0,28	0,14	0,07
Miristato de miristilo	2	2	2	2	2	2	2
Alcohol estearílico [Componente (c)]	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Alcohol behenílico [Componente (c)]	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
Ciclometicona	2	2	2	2	2	2	2
Tetra-2-etilhexanoato de pentaeritritol	15	15	15	15	15	15	15
Acetato de retinol [Componente (a)]	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

	Ej.Com.2	Ej. 5	Ej. 6	Ej. 7	Ej. 8	Ej.Com.3	Ej.Com.4
Sal de ácido 4-metoxisalicílico	1	1	1	1	1	1	1
Ácido tranexámico	1	1	1	1	1	1	1
Ácido cítrico	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
Citrato de sodio	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06
Butilhidroxitolueno (BHT)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Edetato trisódico	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Fenoxietanol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Cantidad total del Componente (b) (% en masa)	4,32	2,7	2,16	1,62	1,08	0,54	0,27
Componente(b-1)/Componente (b) (proporción en masa)	0,185	0,185	0,185	0,185	0,185	0,185	0,185
Cantidad de Componente (c) (% en masa)	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8
Proporción residual de acetato de retinol (50 °C, 1 mes, %) estabilidad	76 X	83,8 O	83,2 O	85,3 O	87,3 O	- -	- -
Estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo	O	O	O	O	O	Δ	X
Sensación durante el uso (sensación de absorción en la piel)	□	O	O	O	Δ	Δ	-
Sensación durante el uso (sensación de eficacia después de la aplicación)	□	O	O	O	Δ	Δ	-

5 Tal como evidencian los resultados mostrados en la Tabla 2, el Ejemplo Comparativo 2, en el que la cantidad total de componente (b) está por encima del intervalo de la invención, la estabilidad del acetato de retinol era escasa. Los Ejemplos Comparativos 3 y 4, en los que la cantidad total del componente (b) está por debajo del intervalo de la invención, presentaban una escasa estabilidad de la composición de base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo. El Ejemplo Comparativo 3 presentaba una determinada separación de fases después de un mes (50°C) tras la producción de la base de crema; y en el Ejemplo Comparativo 4 fue imposible producir la base de crema. En los Ejemplos Comparativos 3 y 4 no se pudo determinar la proporción residual de acetato de retinol.

#### 10 Ejemplos 9 a 11

Se prepararon las muestras mostradas más abajo en la Tabla 3 y se evaluaron de acuerdo con los métodos de evaluación arriba mencionados en los aspectos de la estabilidad de la composición base de acetato de retinol, la estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo y la sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación).

15 Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

	Ej. 6	Ej. 7	Ej. 8
Agua de intercambio iónico	eq.	eq.	eq.
1,3-butilenglicol	8	8	8
Xilitol	3	3	3
Glicerina de dinamita	8	8	8
Goma xantana	0,2	0,2	0,2
Monoestearato de glicerina autoemulsionante [Componente (b-3)]	0,48	0,32	0,16
Triestearato de sorbitano [Componente (b-1)]	0,66	0,98	1,3
Estearato de PEG40 [Componente (b-2)]	0,48	0,32	0,16
Miristato de miristilo	2	2	2
Alcohol estearílico [Componente (c)]	0,9	0,9	0,9
Alcohol behenílico [Componente (c)]	3,3	3,3	3,3
Ciclometicona	2	2	2
Tetra-2-etilhexanoato de pentaeritritol	15	15	15

	Ej. 6	Ej. 7	Ej. 8
Polímero de polipropileno	1	1	1
Acetato de retinol [Componente (a)]	0,2	0,2	0,2
Sal de ácido 4-metoxisalicílico	1	1	1
Ácido tranexámico	1	1	1
Ácido cítrico	0,04	0,04	0,04
Citrato de sodio	0,06	0,06	0,06
Butilhidroxitolueno (BHT)	0,05	0,05	0,05
Edetato trisódico	0,05	0,05	0,05
Fenoxietanol	0,5	0,5	0,5
Cantidad total del Componente (b) (% en masa)	1,62	1,62	1,62
Componente (b-1)/Componente (b) (proporción en masa)	0,41	0,61	0,80
Cantidad de Componente (c) (% en masa)	4,2	4,2	4,2
Proporción residual de acetato de retinol (50°C, 1 mes, %) estabilidad	89,5 0	90,1 0	88,4 0
Estabilidad (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo	0	0	0
Sensación durante el uso (sensación de absorción en la piel)	□	0	0
Sensación durante el uso (sensación de eficacia después de la aplicación)	□	□	0

- 5 Tal como evidencian los resultados mostrados en la Tabla 3, los Ejemplos 9 a 11, en los que los componentes (a) a (c) estaban dentro del alcance de la invención, presentaban unos valores excelentes de la estabilidad de acetato de retinol, la estabilidad de la composición de base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo y la sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación).

A continuación se muestran ejemplos de formulación.

#### Ejemplo 12: Crema para la Piel

(Ingredientes)	(% en masa)
(1) Acetato de retinol	0,2
(2) Triestearato de sorbitano	1,35
(3) Estearato de PEG40	0,81
(4) Monoestearato de glicerina autoemulsionante	0,54
(5) Alcohol estearílico	0,9
(6) Alcohol behenílico	3,3
(7) Tetra-2-etilhexanoato de pentaeritritol	15
(8) Ciclometicona	2
(9) Miristato de miristilo	2
(10) BHT	0,05
(11) Piro sulfito de sodio	0,003
(12) Glicerina de dinamita	8
(13) Xilitol	3
(14) 1,3-butilenglicol	8
(15) Goma xantana	0,2
(16) Citrato de sodio	0,06
(17) Ácido cítrico	0,04
(18) Edetato trisódico	0,05
(19) Fenoxietanol	0,5
(20) Ácido tranexámico	1
(21) 4-metoxisalicilato de potasio	1
(22) Agua	eq.

#### 10 Método de producción

Los ingredientes (1) a (10) se mezclan uniformemente y se disuelven a 70°C (fase oleosa). Por otro lado, los ingredientes (11) a (22) se mezclan uniformemente y se disuelven a 70°C (fase acuosa). La fase oleosa se añade a la fase acuosa mantenida a 70°C y se emulsiona utilizando un homomezclador. Después de la emulsión, se enfría a 30°C.

#### 15 Aplicación Industrial

5 La composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua de la invención asegura una incorporación estable de vitamina A y sus derivados dentro de la misma y presenta unas excelentes propiedades de sensación durante el uso (familiaridad con la piel o sensación de absorción en la piel, sensación de eficacia después de la aplicación) y de estabilidad de la composición base (estabilidad de emulsión) con el paso del tiempo.

**Reivindicaciones**

1. Composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua que incluye, en relación con la cantidad total de la composición cosmética,
- 5 (a) entre un 0,01 y un 4% en masa de al menos un compuesto seleccionado entre el grupo consistente en vitamina A, aldehído de vitamina A, ácido de vitamina A, éster de ácido graso de vitamina A y sus sales;
- (b) entre un 0,6 y un 4% en masa de un agente tensioactivo no iónico que incluye los siguientes componentes (b-1) a (b-3):
- 10 (b-1) triestearato de sorbitano,  
(b-2) estearato de polietilenglicol con 20 a 120 moles de polietilenglicol añadidos al mismo,  
(b-3) estearato de glicerilo con un HLB entre 5 y 8; y
- (c) entre un 1 y un 10% en masa de un alcohol superior de 14 a 24 átomos de carbono; estando la relación de mezcla (en masa) del componente (b-1) con respecto al componente (b) entre 0,1 y 0,8.
- 15
2. Composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua según la reivindicación 1, caracterizada porque el componente (a) es un éster de ácido graso de vitamina A y su sal.
3. Composición cosmética para la piel basada en una emulsión de aceite en agua según la reivindicación 1 o 2, caracterizada porque el componente (c) es alcohol estearílico y/o alcohol behenílico.
- 20