

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 042**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/67** (2006.01)

**A61Q 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2001** **E 01400780 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017** **EP 1145706**

54 Título: **Composición, particularmente cosmética, que comprende ácido ascórbico en asociación con un derivado de ácido ascórbico**

30 Prioridad:

**10.04.2000 FR 0004575**

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

**31.10.2017**

73 Titular/es:

**L'OREAL (100.0%)  
14, RUE ROYALE  
75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

**CASTIEL, ISABELLE;  
FERRARIS, CORINNE y  
BOUCHARD, ARNELLE**

74 Agente/Representante:

**TOMAS GIL, Tesifonte Enrique**

**ES 2 640 042 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

Composición, particularmente cosmética, que comprende ácido ascórbico en asociación con un derivado de ácido ascórbico

5 [0001] La invención describe una asociación que comprende ácido ascórbico y al menos un compuesto elegido de entre: un éster de osa de ácido ascórbico y una sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, así como su uso para aumentar la síntesis de las ceramidas epidérmicas. También trata sobre una composición que comprende esta asociación en un medio fisiológicamente aceptable, así como sus utilizaciones.

10 [0002] La piel humana consiste en dos capas, a saber una capa profunda, la dermis, y una capa superficial, la epidermis.

15 [0003] La dermis proporciona a la epidermis un soporte sólido. También es su elemento nutritivo. Está constituida principalmente por fibroblastos y por una matriz extracelular compuesta ella misma principalmente de colágeno, de elastina y de una sustancia, denominada sustancia fundamental, componentes sintetizados por el fibroblasto. También se encuentran leucocitos, mastocitos o incluso macrófagos tisulares. También contiene vasos sanguíneos y fibras nerviosas.

20 [0004] La epidermis está en contacto con el entorno exterior. Su función consiste en proteger al organismo de la deshidratación y las agresiones externas, ya sean químicas, mecánicas, físicas o infecciosas.

25 [0005] La epidermis humana natural está compuesta principalmente por tres tipos de células que son los queratinocitos, muy mayoritarios, los melanocitos y las células de Langerhans. Cada uno de estos tipos celulares contribuye con sus funciones propias a la función esencial que desempeña la piel en el organismo.

30 [0006] Las células que constituyen la epidermis están delimitadas por un dominio lipídico. Durante la diferenciación, los fosfolípidos, cuya función consiste en elaborar la estructura fluida de las membranas celulares de las capas vivas de la epidermis, son poco a poco reemplazados por una mezcla compuesta en su mayoría de ácidos grasos, de colesterol y de esfingolípidos.

[0007] Estos lípidos están organizados en estructuras laminares específicas cuya integridad depende no sólo de la calidad de las fracciones presentes, sino también de su proporción respectiva.

35 [0008] Esta estructura laminar de los lípidos del dominio lipídico de la epidermis es responsable de la capacidad de flujo y, por lo tanto, de la flexibilidad de la piel.

[0009] Los lípidos también son responsables de las propiedades de "barrera" de la epidermis, particularmente de la capa córnea.

40 [0010] Los lípidos epidérmicos se sintetizan principalmente en la epidermis viva. Se constituyen principalmente de fosfolípidos, esfingolípidos, colesterol, ácidos grasos libres, triglicéridos, ésteres de colesterol y alcanos.

45 [0011] Los fosfolípidos son esenciales para la constitución de las membranas celulares. Desempeñan una función importante en la mediación de las señales extracelulares y la formación de cadenas alifáticas libres utilizadas para la producción de energía. Constituyen un depósito de ácidos grasos libres necesarios para la constitución de los esfingolípidos.

50 [0012] Los esfingolípidos (o ceramidas) son esenciales para el mantenimiento de la estructura multilaminar de los lípidos intercorneocitarios. También son esenciales para los intercambios de agua y la función de "barrera" de la epidermis.

[0013] El colesterol desempeña una función primordial en la hidratación cutánea y en la función de "barrera" de la epidermis.

55 [0014] Los ácidos grasos libres desempeñan un papel mayor en el mantenimiento de la estructura laminar de los lípidos de la capa córnea, así como en la constitución de las membranas celulares, en las que son responsables de la capacidad de flujo de las membranas y también de procesos fisiológicos tales como el funcionamiento de los receptores o la actividad enzimática.

60 [0015] Se entiende entonces la función esencial que desempeñan los lípidos de la piel y la importancia que acarrea su integridad.

65 [0016] Sin embargo, en ciertas situaciones, ya se trate de patologías específicas (dermatitis atópica), de envejecimiento cutáneo, de envejecimiento actínico, de piel seca o incluso de alteraciones de la función de barrera por agresiones repetidas, físicas o químicas, la epidermis humana presenta modificaciones de su

composición y/o de su síntesis lipídica.

5 [0017] Con el fin de mejorar el contenido de lípidos de la epidermis y, en consecuencia, de actuar sobre la flexibilidad de la piel, se prevén dos vías de acción. La primera es el aporte exógeno de compuestos lipídicos por vía tópica. La segunda consiste en la estimulación de la síntesis de los lípidos endógenos. Así, se ha demostrado que es posible mejorar el perfil lipídico de epidermis reconstruidas añadiendo ácido ascórbico (vitamina C) en el medio de cultivo (J. Invest. Dermatol. 109 :348-355,1997). Sin embargo, a causa de su estructura química (de alfa-cetolactona), el ácido ascórbico es muy sensible a ciertos parámetros del entorno como la luz, el calor y los medios acuosos, en particular los medios alcalinos y/o aerobios. A causa de estos problemas de estabilidad, es necesario utilizar fuertes concentraciones de ácido ascórbico para observar el efecto sobre la piel de una composición que lo contiene.

15 [0018] Se conoce a partir del documento JP61263906 la aplicación de una asociación de ácido ascórbico con un tensioactivo con el fin de despigmentar la piel.

[0019] En la patente US5,470,874 también se describe la aplicación de una composición que comprende ácido ascórbico, particularmente en asociación con una proantocianidina, con el fin de reparar y estimular el crecimiento de la piel humana.

20 [0020] La patente US5.801.192 describe por su parte la aplicación de una composición que comprende ácido ascórbico, o algunos de estos derivados, con el fin de estimular la producción de elastina al nivel de la dermis.

[0021] La patente US5.607.921 tiene como objetivo mejorar la estabilidad de composiciones cosméticas o dermatológicas que incluyen activos inestables, entre ellos vitaminas, como el ácido ascórbico.

25 [0022] Wu y al., Growth Horm IGF Res. 1998 Oct:8(5):421-8. describe la aplicación individual de ácido ascórbico y de sus derivados para estimular la síntesis de un factor de crecimiento de los hepatocitos implicado en la degeneración de los órganos, la cicatrización y la embriogénesis.

30 [0023] La patente EP0487404 describe una composición cosmética estable que comprende ácido ascórbico, composición que tiene como efectos embellecer la piel, blanquearla y prevenir la piel rugosa.

[0024] El documento EP0998914 describe por su parte composiciones que comprenden un activo hidrófobo o hidrófilo y al menos un emulsionante polimérico que mejora la penetración del activo en la piel, sin aumentar su carácter irritante, el agente hidrófobo o hidrófilo pudiendo ser ácido ascórbico o uno de sus derivados.

35 [0025] La solicitante ha descubierto, de manera sorprendente, que la asociación de por lo menos un derivado dado de ácido ascórbico con el propio ácido ascórbico conlleva una sinergia de acción sobre la lipogénesis de la epidermis y precisamente sobre la síntesis de las ceramidas epidérmicas. Esta sinergia permite el uso de una menor cantidad de ácido ascórbico, a favor de derivados más estables y, por lo tanto, más fáciles de formular en composiciones cosméticas o dermatológicas.

[0026] La invención describe una asociación que comprende ácido ascórbico y al menos un compuesto elegido de entre: un éster de osa de ácido ascórbico y una sal metálica de ácido ascórbico fosforilado.

45 [0027] Los ésteres de osa de ácido ascórbico utilizables son particularmente los derivados glicosilado, manosilado, fructosilado, fucosilado, galactosilado N-acetilglucosaminado, N-acetilmurámico de ácido ascórbico y sus mezclas, y más especialmente ascorbil-2 glucósido o 2-O- $\alpha$ -D glucopiranosil de ácido L-ascórbico o incluso 6-O- $\beta$ -D galactopiranosil de ácido L-ascórbico. Estos últimos compuestos, así como sus procedimientos de preparación, se describen en particular en los documentos EP-A-487404, EP-A-425066 y J05213736.

[0028] Por su parte, la sal metálica de ácido ascórbico fosforilado se selecciona de los ascorbil fosfatos de metal alcalino, los ascorbil fosfatos de metal alcalinotérreo y los ascorbil fosfatos de metal de transición. Ventajosamente, se utiliza ascorbil fosfato de magnesio.

55 [0029] Según una forma de realización preferida, la asociación según la invención comprende ácido ascórbico, un éster de osa de ácido ascórbico y una sal metálica de ácido ascórbico fosforilado.

[0030] La invención también describe el uso de la asociación anterior para fabricar una composición destinada a aumentar la síntesis de las ceramidas epidérmicas.

60 [0031] Por "ceramidas epidérmicas", se entiende, según la presente descripción, tanto las ceramidas de tipo I a VII, en particular las ceramidas de tipo IV a VII, como las acilglucosilceramidas.

65 [0032] La invención tiene como objeto una composición cosmética o dermatológica que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, una asociación que comprende ácido ascórbico y una sal metálica de ácido ascórbico

fosforilado, composición que comprende de 0,0001 a 15% en peso de ácido ascórbico y de 0,001 a 10% en peso de sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, respecto al peso total de la composición.

5 [0033] Teniendo en cuenta las propiedades de la asociación anteriormente mencionadas sobre la lipogénesis, esta composición se utiliza ventajosamente para fabricar una preparación destinada a mejorar la función de barrera de la piel. Tal preparación se puede destinar al tratamiento de ciertas patologías que implican una perturbación de la función de barrera, tales como la dermatitis atópica o seborreica. Alternativamente, se puede utilizar con fines cosméticos, en particular para mejorar la flexibilidad de la piel y/o el aspecto de la superficie de la piel y/o para combatir o prevenir el envejecimiento de la piel.

10 [0034] Al conllevar la mejora de la función de barrera una mejor retención de agua en la piel, la composición según la invención también se puede utilizar en un procedimiento cosmético de hidratación de la piel, que comprende la aplicación sobre la piel de esta composición.

15 [0035] En todas las aplicaciones anteriores, la composición según la invención contiene de 0,0001 a 15% en peso, y más preferiblemente de 0,5 a 5% en peso, de ácido ascórbico, respecto al peso total de la composición; de 0,001 a 10% en peso, y más preferiblemente de 0,01 a 0,5% en peso, de éster de oxa de ácido ascórbico, respecto al peso total de la composición; y de 0,001 a 10% en peso, más preferiblemente de 0,01 a 0,5% en peso, de sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, respecto al peso total de la composición.

20 [0036] La composición de la invención puede presentarse en todas las formas galénicas normalmente utilizadas para una aplicación tópica, particularmente en forma de una solución acuosa, hidroalcohólica o aceitosa, de una emulsión aceite en agua o agua en aceite o múltiple, de un gel acuoso o aceitoso, de un producto anhidro líquido, pastoso o sólido, de una dispersión de aceite en una fase acuosa con ayuda de esférulas, estas esférulas pudiendo ser nanopartículas poliméricas tales como nanoesferas y nanocápsulas o, mejor, vesículas lipídicas de tipo iónico y/o no iónico.

25 [0037] Esta composición puede ser más o menos fluida y tener el aspecto de una crema blanca o de color, de una pomada, de una leche, de una loción, de un suero, de una pasta, de una espuma. Eventualmente se puede aplicar sobre la piel en forma de aerosol. También puede presentarse en forma sólida, en particular en forma de barra para los labios cuando está destinada, por ejemplo, a tratar los labios agrietados. Se puede utilizar como producto de cuidado del rostro o del cuerpo y/o como producto de maquillaje para la piel.

30 [0038] De manera conocida, la composición de la invención también puede contener los adyuvantes habituales en el dominio cosmético, tales como gelificantes hidrófilos o lipófilos, activos hidrófilos o lipófilos, conservantes, antioxidantes, disolventes, perfumes, cargas, filtros, pigmentos, absorbentes de olor y materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes adyuvantes son las utilizadas habitualmente en el dominio considerado, y por ejemplo de 0,01 a 20% del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, se pueden introducir en la fase grasa, en la fase acuosa, en las vesículas lipídicas y/o en las nanopartículas. De todas formas, estos adyuvantes, así como sus proporciones, se elegirán de manera que no perjudiquen las propiedades deseadas de asociación de activos según la invención.

35 [0039] Cuando la composición de la invención es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede ir de 5 a 80 % en peso, y preferiblemente de 5 a 50 % en peso respecto al peso total de la composición. Los aceites, los emulsionantes y los coemulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se eligen de entre los utilizados habitualmente en el dominio considerado. El emulsionante y el coemulsionante están presentes en la composición en una proporción que va de 0,3 a 30 % en peso, y preferiblemente de 0,5 a 20 % en peso respecto al peso total de la composición.

40 [0040] Como aceites utilizables en la invención, se puede citar los aceites minerales (aceite de vaselina), los aceites de origen vegetal (aceite de aguacate, aceite de soja), los aceites de origen animal (lanolina), los aceites de síntesis (perhidroescualeno), los aceites siliconados (ciclometicona) y los aceites fluorados (perfluoropoliéteres). También se puede utilizar como materias grasas los alcoholes grasos (alcohol cetílico), los ácidos grasos, las ceras (cera de carnaúba, ozoquerita).

45 [0041] Como emulsionantes y coemulsionantes utilizables en la invención, se puede citar, por ejemplo, los ésteres de ácido graso y de polietilenglicol tales como el estearato de PEG-20, y los ésteres de ácido graso y de glicerina tales como el estearato de glicerilo.

50 [0042] Como gelificantes hidrófilos, se puede citar en particular los polímeros carboxivinílicos (carbómero), los copolímeros acrílicos tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliácridamidas, los polisacáridos, las gomas naturales y las arcillas, y, como gelificantes lipófilos, se puede citar las arcillas modificadas como las bentonas, las sales metálicas de ácidos grasos, el sílice hidrófobo y los polietilenos.

55 [0043] Como activos, se puede utilizar particularmente los agentes queratolíticos y/o descamantes, los agentes despigmentantes, los filtros UV, los agentes anti-radicales libres y sus mezclas. En caso de incompatibilidad, al

menos algunos de los activos se pueden incorporar dentro de esférulas, particularmente vesículas iónicas o no iónicas y/o nanopartículas (nanocápsulas y/o nanoesferas), de manera que los activos incompatibles entre sí estén aislados los unos de los otros en la composición.

5 [0044] Según otra forma de realización de la invención, la composición anteriormente mencionada se puede utilizar para mejorar el contenido de lípidos y/o la función de barrera de una epidermis reconstruida. La adición conjunta de ácido ascórbico y de al menos uno de sus derivados en el medio de cultivo de las epidermis reconstruidas permite así aproximar estas epidermis a la estructura de la piel humana normal e, igualmente, hacer que las pruebas *in vitro* (particularmente estudios de penetración) realizadas sobre estas epidermis sean más predictivas de los fenómenos que se observarán *in vivo*.

10 [0045] En tal caso, la composición según la invención contiene preferiblemente de 0,0000001 a 0,1% en peso, y más preferiblemente de 0,0005 a 0,05% en peso, de ácido ascórbico, respecto al peso total de la composición; de 0,0000001 a 0,01% en peso, y más preferiblemente de 0,000005 a 0,005% en peso, de éster de osa de ácido ascórbico, respecto al peso total de la composición; y de 0,0000001 a 0,01% en peso, más preferiblemente de 0,000005 a 0,005% en peso, de sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, respecto al peso total de la composición.

15 [0046] La invención se comprenderá mejor, y sus ventajas serán más evidentes, a la luz de los ejemplos siguientes, que se dan a título ilustrativo y sin limitación.

**Ejemplo 1: demostración de la sinergia de acción de la mezcla de las vitaminas C, CP y CG en la síntesis de las ceramidas epidérmicas**

20 [0047] El ácido ascórbico y sus derivados se testan sobre un equivalente de piel vendido por la empresa EPISKIN (LYON, Francia), después de cultivarlo durante 7 días. Los medios de cultivo y de prueba son los incluidos en el kit vendido por el proveedor. Cada compuesto se testa individualmente a 15 µg/ml y, en asociación, a 5 µg/ml (en equivalente vitamina C), en el medio de cultivo. Las epidermis reconstruidas se tratan durante 24 horas. El modelo consiste en un equivalente de epidermis idéntico que se somete a una aplicación tópica de medio de cultivo sin compuesto por testar.

25 [0048] La epidermis reconstruida se incuba durante una noche con acetato <sup>14</sup>C (2 µCi/ml) antes de la aplicación tópica de la vitamina C y de sus derivados, para seguir la síntesis de los lípidos.

30 [0049] Al terminar la incubación, se separa el equivalente de epidermis de su soporte colagénico. La preparación de los lípidos del equivalente de epidermis y su análisis por HPTLC o cromatografía de capa fina de alto rendimiento se realizan según la técnica y con los tampones descritos por M. Poncet (1991, Adv. Lipid Res. 24:83-117).

35 [0050] Al final de la migración, el análisis densitométrico de la autorradiografía se realiza con ayuda de un densitómetro de marca FUJI, modelo 1800.

40 [0051] La tabla 1 que aparece a continuación reúne los resultados obtenidos, para los tres derivados de vitamina C testados cada uno a 15 µg/ml, en porcentaje de aumento de las ceramidas respecto al modelo no tratado.

45

TABLA 1

Compuesto testado	% de aumento de las ceramidas en el equivalente de epidermis
Vitamina C	54%
Vitamina CP	99%
Vitamina CG	69%

50 [0052] El valor (acumulado) teórico de la mezcla de los tres derivados de vitamina C a 5 µg/ml es por lo tanto de: (54 + 99 + 69) / 3 = 74.

[0053] Sin embargo, el valor realmente obtenido para la mezcla de los tres derivados de vitamina C, testados a 5 µg/ml cada uno, es de 114.

55 [0054] Este ejemplo, por lo tanto, demuestra claramente que, después de solamente 24h de tratamiento, la asociación de diferentes tipos de vitamina C comporta una sinergia de acción sobre la síntesis de las ceramidas epidérmicas.

**Ejemplo 2: demostración de la sinergia de acción de la mezcla de las vitaminas C y CP sobre la síntesis de las ceramidas epidérmicas.**

60

[0055] Se utiliza el modo operativo descrito en el ejemplo 1, excepto en que la prueba se efectúa en 48 horas en lugar de en vez de 24 horas. Además, solo se testan la vitamina C y la vitamina CP, y la mezcla de los dos se hace utilizando 7,5 µg/ml de cada vitamina.

5 [0056] La tabla 2 que aparece a continuación reúne los resultados obtenidos, para los dos derivados de vitamina C testados cada uno a 15 µg/ml, en porcentaje de aumento de las ceramidas respecto al modelo no tratado.

TABLA 2

Compuesto testado	% de aumento de las ceramidas en el equivalente de epidermis
Vitamina C	126%
Vitamina CP	148%

10 [0057] El valor (acumulado) teórico de la mezcla de los dos derivados de vitamina C a 7,5 µg/ml es, por lo tanto, de:  $(126 + 148) / 2 = 137$ .

[0058] Sin embargo, el valor realmente obtenido para la mezcla de los dos derivados de vitamina C, testados a 7,5 µg/ml cada uno, es de 170.

15 [0059] Este ejemplo, por lo tanto, demuestra claramente una acción sinérgica de la asociación vitamina C y vitamina CP sobre la síntesis de las ceramidas epidérmicas, después de solob48h de tratamiento.

**Ejemplo 3: composición cosmética**

20 [0060] Se ha preparado la composición siguiente de manera tradicional:

Octildodecanol	0,2%
Ciclometicona	5%
Dimeticona copoliol	5%
Acetato de tocoferilo	1%
Filtro UV	1%
Ácido ascórbico	0,01%
Ascorbil fosfato de magnesio	0,1%
Glucósido de ascorbilo	0,1%
Glicerina	3%
EDTA disódico	0,1%
Ajustadores de	pH 2,6%
Conservantes	0,4%
Gelificantes	1,2%
Agua c.s.p.	100%

25 [0061] Se obtiene un fluido que se puede aplicar por la mañana y/o por la tarde sobre el rostro para mejorar la flexibilidad de la piel y alisar las líneas de expresión y las arrugas.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición cosmética o dermatológica que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, una asociación que comprende al menos ácido ascórbico y una sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, composición que comprende de 0,0001 a 15 % en peso de ácido ascórbico y de 0,001 a 10% en peso de sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, respecto al peso total de la composición.
- 10 2. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada por el hecho de que** comprende además un compuesto elegido de entre 2-O- $\alpha$ -D glucopiranosil de ácido L-ascórbico y 6-O- $\beta$ -D galactopiranosil de ácido L-ascórbico, este compuesto estando presente en un contenido que va de 0,001 a 10% en peso, respecto al peso total de la composición.
- 15 3. Composición según una de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizada por el hecho de que** la sal metálica de ácido ascórbico fosforilado se selecciona de entre los ascorbil fosfatos de metal alcalino, los ascorbil fosfatos de metal alcalinotérreo y los ascorbil fosfatos de metal de transición.
- 20 4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizada por el hecho de que** dicha sal metálica de ácido ascórbico fosforilado es ascorbil fosfato de magnesio.
- 25 5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por el hecho de que** contiene de 0,0001 a 5% en peso de ácido ascórbico, respecto al peso total de la composición.
- 30 6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, **caracterizada por el hecho de que** contiene de 0,01 a 0,5% en peso de éster de osa de ácido ascórbico, respecto al peso total de la composición.
- 35 7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada por el hecho de que** contiene de 0,01 a 0,5% en peso de sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, respecto al peso total de la composición.
- 40 8. Uso de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para mejorar la función de barrera de la piel.
- 45 9. Composición tal y como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para el tratamiento de la dermatitis atópica o seborreica.
- 50 10. Uso de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para mejorar la flexibilidad de la piel y/o el aspecto de la superficie de la piel y/o para combatir o prevenir el envejecimiento de la piel.
11. Procedimiento cosmético de hidratación de la piel, que comprende la aplicación sobre la piel de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
12. Uso de una composición cosmética que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, una asociación que comprende ácido ascórbico, al menos un compuesto elegido entre 2-O- $\alpha$ -D glucopiranosil de ácido L-ascórbico y 6-O- $\beta$ -D galactopiranosil de ácido L-ascórbico y una sal metálica de ácido ascórbico fosforilado para mejorar *in vitro* el contenido de lípidos y/o la función de barrera de una epidermis reconstruida, donde la composición contiene de 0,0005 a 0,05% en peso de ácido ascórbico, de 0,000005 a 0,005% en peso de 2-O- $\alpha$ -D glucopiranosil de ácido L-ascórbico o de 6-O- $\beta$ -D galactopiranosil de ácido L-ascórbico y de 0,000005 a 0,005% en peso de sal metálica de ácido ascórbico fosforilado, respecto al peso total de la composición.
13. Uso según la reivindicación precedente, **caracterizado por el hecho de que** dicha sal metálica de ácido ascórbico fosforilado es como define en una de las reivindicaciones 3 o 4.