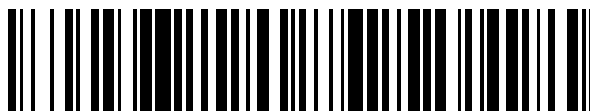


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 759 104**

51 Int. Cl.:

A61K 8/60	(2006.01)
A61K 8/49	(2006.01)
A61K 8/67	(2006.01)
A61K 8/891	(2006.01)
A61Q 19/08	(2006.01)
A61K 8/34	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.06.2014 PCT/US2014/044850**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.01.2015 WO15002872**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2014 E 14820239 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019 EP 3019148**

54 Título: **Composiciones que contienen dos compuestos fenólicos para uso cosmético**

30 Prioridad:

01.07.2013 US 201313932272

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

07.05.2020

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)
14, rue Royale
75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**CHEN, NANNAN;
BRIEVA, PATRICIA;
MCCANN, DONNA y
POTIN, ANTHONY**

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 759 104 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 que contienen dos compuestos fenólicos para uso cosmético

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- [0001]** La presente invención se refiere a composiciones que comprenden: (a) al menos dos compuestos fenólicos (uno flavoide y uno no flavoide); (b) al menos un hidrótrópico; (c) al menos un emulsionante; (d) un antioxidante soluble en lípidos; y (e) agua. El al menos un hidrótrópico debe estar presente en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición. El al menos un emulsionante debe estar presente en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos. Las composiciones son útiles para fines cosméticos.
- 15 **[0002]** La formación de radicales libres es un mecanismo fundamental ampliamente aceptado que conduce al envejecimiento de la piel. Los radicales libres son moléculas altamente reactivas con electrones no apareados que pueden dañar directamente diversas membranas celulares, lípidos, proteínas, ARN y ADN. Los efectos dañinos de estas especies reactivas de oxígeno se inducen internamente durante el metabolismo normal y externamente a través de diversos estreses oxidativos. La exposición a los rayos UV y la contaminación ambiental pueden acelerar el envejecimiento de la piel al producir radicales libres en la piel. Los antioxidantes protegen a las células del daño del estrés oxidativo al eliminar los radicales libres e inhibir las siguientes reacciones de oxidación. A medida que la piel envejece, la capacidad endógena de protección contra el estrés oxidativo disminuye y hace que sea necesario proporcionar ayuda adicional para contrarrestar el estrés oxidativo producido tanto interna como externamente. La aplicación tópica de antioxidantes es ampliamente utilizada en los productos para el cuidado de la piel para evitar el envejecimiento de la piel.
- 20 **[0003]** Los compuestos fenólicos (es decir, fenoles y polifenoles), los antioxidantes más abundantes en la dieta, son bien conocidos como antioxidantes muy efectivos. Han sido ampliamente estudiados en la prevención de enfermedades degenerativas, particularmente enfermedades cardiovasculares y cánceres. Muchos compuestos fenólicos se han formulado en suplementos nutricionales y productos de consumo. Sin embargo, la solubilidad de la mayoría de los compuestos fenólicos es muy limitada, especialmente en agua, lo que disminuye sus aplicaciones y potencial biológico en cosméticos. Por tanto, existe la necesidad de procedimientos para aumentar la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos.
- 30 **[0004]** Las aplicaciones y el potencial biológico de muchos compuestos fenólicos en cosméticos son limitados debido a su escasa solubilidad. Diversos sistemas de suministro, como los portadores de gel (publicación de solicitud de EE.UU. 20020086042) o nano cristales (publicación de solicitud de EE.UU. 2010/0047297) o la modificación química de los polifenoles (publicaciones de solicitud de EE.UU. 20090233876, 20080095866, and 20080176956) se han utilizado para obtener una mejor solubilidad de los compuestos fenólicos. Sin embargo, estas estrategias tienen inconvenientes. Algunos están vinculados a sistemas de suministro específicos. La modificación de los compuestos fenólicos aumenta los costos, la mejora de la solubilidad sigue siendo limitada y las modificaciones pueden reducir la actividad de los compuestos fenólicos.
- 40 **[0005]** Otras soluciones al problema de la escasa solubilidad incluyen el uso de solubilizantes como disolventes orgánicos fuertes (patente de EE.UU. 5.532.012) y glucósidos de diterpeno (publicación de solicitud de EE.UU. 2011/0033525). Sin embargo, estas soluciones no tienen buena seguridad y no son necesariamente compatibles con las formulaciones cosméticas. Además, la mayoría de las veces, cuando se añade agua a dichas composiciones, la solubilidad de los compuestos fenólicos disminuye drásticamente.
- 50 **[0006]** El documento JP S61 50918 describe una composición líquida que comprende baicalina o baicaleína y un estabilizador solubilizante tal como nicotinamida. El documento US 2011/130469 describe composiciones que comprenden resveratrol y un solubilizante y opcionalmente un complejante tal como nicotinamida y/o aditivos tales como vitamina E o cafeína. El documento US 2003/031715 describe las propiedades hidrotrópicas de los derivados de nicotinamida y el aumento resultante de la solubilidad en agua para fármacos poco solubles en agua y también menciona la cafeína. El documento US 6 331 520 informa sobre los efectos solubilizantes de diferentes agentes hidrotrópicos como la nicotinamida en soluciones salinas en fármacos con baja solubilidad en agua. El documento WO 2014/059225 describe en el ejemplo 3 una composición de crema que comprende baicalina, resveratrol, cafeína, nicotinamida, un emulsionante (carbonato de dicaprililo) y agua. El documento WO 2014/059228 se refiere a una mejora de la solubilidad en agua de la baicalina con hidrótrópicos como la cafeína o la nicotinamida.
- 60 **[0007]** Por tanto, sigue existiendo la necesidad de procedimientos para mejorar la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos, incluidos los polifenoles, para usos cosméticos y otros. Además, para proporcionar una protección más completa contra el estrés oxidativo en la piel, es deseable un antioxidante soluble en lípidos para proteger contra la peroxidación lipídica, que ayuda a mantener la integridad de las membranas celulares. La vitamina E (a veces denominada comercialmente "tocoferol") es una vitamina soluble en grasa esencial que incluye ocho
- 65

- compuestos naturales en dos clases designados como tocoferoles y tocotrienoles. Es un poderoso antioxidante. El α -tocoferol es la forma biológicamente activa más abundante de vitamina E. Las propiedades antioxidantes de la vitamina E funcionan principalmente a nivel de la membrana celular porque su solubilidad en lípidos le permite incorporarse a la capa de lípidos de la membrana celular. Sin embargo, para incorporar un antioxidante soluble en lípidos o en grasa como la vitamina E en una composición o formulación acuosa o a base de agua estable, es necesario crear una emulsión. Las emulsiones descritas a continuación son adecuadas para crear composiciones o formulaciones estables que incorporen tanto los compuestos fenólicos solubles en agua, el al menos un hidrótrofo y el antioxidante soluble en lípidos o en grasa (por ejemplo, vitamina E) para uso cosmético.
- 10 **[0008]** Los términos “soluble en grasa”, “soluble en lípidos” y “soluble en aceite” se usan como sinónimos en toda esta solicitud, al igual que los términos “grasa”, “lípido” y “aceite”.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

- 15 **[0009]** La presente invención se refiere a composiciones cosméticas que comprenden: (a) al menos dos compuestos fenólicos que son baicalina y resveratrol; (b) al menos dos hidrótrofos que son nicotinamida y cafeína; (c) al menos un emulsionante; (d) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E; y (e) agua. Los hidrótrofos deben estar presentes en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición. El al menos un emulsionante debe estar presente en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos. Las composiciones son útiles para fines cosméticos.

- 25 **[0010]** Otro aspecto de la invención proporciona un procedimiento para preparar una composición que comprende incluir en dicha composición: (i) agua; (ii) al menos dos compuestos fenólicos que son baicalina y resveratrol; (iii) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E; (iv) al menos dos hidrótrofos en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición que son nicotinamida y cafeína; y (v) al menos un emulsionante en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos.

- 30 **[0011]** Un aspecto adicional de la invención proporciona un procedimiento que comprende aplicar una composición a la piel (por ejemplo, piel humana), comprendiendo la composición: (i) agua; (ii) al menos dos compuestos fenólicos que son baicalina y resveratrol; (iii) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E; (iv) al menos dos hidrótrofos en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición que son nicotinamida y cafeína; y (v) al menos un emulsionante en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos.

- 40 **[0012]** Estos y otros aspectos de la invención se exponen en las reivindicaciones adjuntas y se describen con mayor detalle en la descripción detallada de la invención.

Breve descripción de los dibujos

[0013]

- 45 La figura 1 muestra un gráfico de la solubilidad de la baicalina en función de la concentración de nicotinamida.
- La figura 2 muestra una gráfica de la solubilidad de la baicalina en función de la concentración de cafeína.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

- 50 **[0014]** La presente invención se refiere a composiciones cosméticas que comprenden: (a) al menos dos fenólicos que son baicalina y resveratrol; (b) al menos dos hidrótrofos que son nicotinamida y cafeína; (c) al menos un emulsionante; (d) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E; y (e) agua. Los hidrótrofos deben estar presentes en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición. El al menos un emulsionante debe estar presente en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos (es decir, en la fase de aceite o lípidos de la emulsión). Las composiciones son útiles para fines cosméticos y otros fines. Los hidrótrofos, como los hidrótrofos cosméticamente aceptables, mejoran la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos. Los hidrótrofos se pueden usar para formular compuestos fenólicos, especialmente polifenoles, en todas las formulaciones cosméticas que contienen agua, para aplicación tópica o inyección, y aplicaciones alimentarias, como bebidas.

- 65 **[0015]** La mayoría de los compuestos fenólicos, incluidos los polifenoles, tienen una solubilidad muy limitada (<0,1 %) en agua dependiendo de sus diversas estructuras. Los solicitantes han descubierto que los hidrótrofos pueden aumentar drásticamente la solubilidad de estos compuestos fenólicos poco solubles en agua en orden de

magnitud. Por tanto, las composiciones que contienen agua que contienen cantidades efectivas de un hidrótrofo pueden contener compuestos fenólicos en mayores cantidades porcentuales que las composiciones que contienen agua en las que no está presente un hidrótrofo. Los solicitantes también han descubierto que las combinaciones de hidrótrofos, como la combinación de cafeína y nicotinamida (niacinamida), son más eficientes que cualquiera de los 5 hidrótrofos solos para aumentar la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos.

[0016] Los hidrótrofos (o agentes hidrotropicos) son una clase diversa de compuestos solubles en agua que se caracterizan por una estructura molecular anfifílica y la capacidad de aumentar drásticamente la solubilidad de moléculas orgánicas poco solubles en agua.

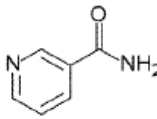
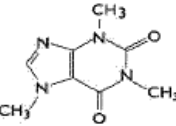
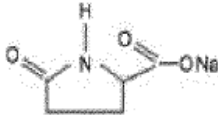
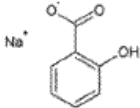
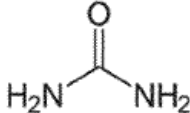
10

[0017] La mayoría de los hidrótrofos tienen una estructura aromática con un resto iónico, mientras que algunos de ellos son cadenas de alquilo lineales, como se detalla en la tabla a continuación. Aunque los hidrótrofos se parecen notablemente a los tensoactivos y tienen la capacidad de reducir la tensión superficial, sus pequeñas unidades hidrofóbicas y su cadena de alquilo relativamente más corta los distinguen como una clase separada de anfifílicos. En 15 consecuencia, su hidrofobicidad no es suficiente para crear estructuras autoasociadas bien organizadas, como las micelas, incluso con una alta concentración.

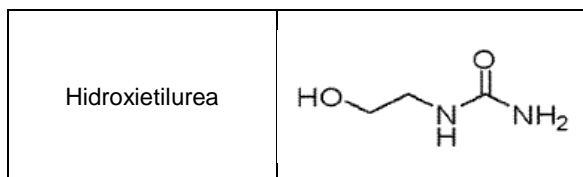
[0018] Las moléculas hidrotropicas comunes incluyen: PCA de sodio (DL-2-pirrolidona-5-carboxilato de sodio), 1,3-bencenosulfonato de sodio, benzoato de sodio, 4-piridincarboxilato de sodio, salicilato de sodio, 20 bencenosulfonato de sodio, cafeína, p-toluenosulfonato de sodio, monoglicolsulfato butilo de sodio, ácido 4-aminobenzoico HCl, cumeno sulfonato de sodio, N,N-dietilnicotinamida, N-picolilnicotinamida, N-alilnicotinamida, 2-metacrililoietil fosforilcolina, resorcinol, butilurea, pirogalol, N-picolilacetamida 3.5, procaína HCl, prolina HCl, nicotinamida (niacinamida), piridina, 3-picolilamina, ibuprofeno de sodio, xilenosulfonato de sodio, carbamato de etilo, 25 hidrocloreuro de piridoxal, benzoato de sodio, 2-pirrolidona, etilurea, N,N-dimetilacetamida, N-metilacetamida e isoniacida. Los hidrótrofos se pueden encontrar en Lee J. y col., "Hydrotropic Solubilization of Paclitaxel: Analysis of Chemical Structures for Hydrotropic Property", Pharmaceutical Research, vol. 20, núm. 7, 2003; y Lee S. y col., "Hydrotropic Polymers: Synthesis and Characterization of Polymers Containing Picolynicotinamide Moieties", Macromolecules, 36, 2248-2255, 2003.

30 **[0019]** Hidrótrofos cosméticamente aceptables se refiere a hidrótrofos que pueden usarse en composiciones cosméticas. Si bien los hidrótrofos representan una amplia clase de moléculas utilizadas en diversos campos, las aplicaciones cosméticas serán limitadas debido a las restricciones de seguridad y tolerancia. Los hidrótrofos adecuados para su uso en cosméticos incluyen, pero no se limitan a, los hidrótrofos enumerados a continuación:

35

Nombre de hidrótrofos	Estructura
Nicotinamida (vit. B3)	
Cafeína	
PCA de sodio	
Salicilato de sodio	
Urea	

(continuación)



[0020] La idoneidad de un hidrótropro para su uso en composiciones cosméticas se puede determinar usando pruebas conocidas en la técnica para determinar los efectos sobre la piel y la toxicidad para los seres humanos.

5

[0021] Al menos un hidrótropro se refiere a uno o una combinación de dos o más hidrótropros. Se puede usar uno o una combinación de dos o más hidrótropros para mejorar la solubilidad de los compuestos fenólicos en agua.

[0022] Los hidrótropros están presentes en la composición en cantidades efectivas para aumentar la solubilidad del compuesto fenólico en agua. La cantidad de hidrótropro(s) variará dependiendo del(los) hidrótropro(s) y el tipo y cantidad de compuesto fenólico. La cantidad de hidrótropro(s) presente en las composiciones puede variar de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 15 %; aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %; o aproximadamente 1 % a aproximadamente 5 %, basado en el peso total de la composición. Según la invención, los al menos dos hidrótropros son una combinación de niacinamida y cafeína, donde la combinación está presente en una cantidad de aproximadamente 0,2-15 %; aproximadamente 1-10 %; aproximadamente 3-9 % o aproximadamente 4-8 % en peso, basado en el peso total de la composición. La niacinamida puede estar presente en la combinación en cantidades de aproximadamente 1-10 %; aproximadamente 3-8 % o 5-7 % en peso, basado en el peso total de la composición. La cafeína puede estar presente en la combinación en cantidades de aproximadamente 0,5-7 %; aproximadamente 1-5 % o 2-4 % en peso, basado en el peso total de la composición.

15

[0023] El aumento de la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos se refiere al aumento de la solubilidad de los compuestos fenólicos en agua en comparación con la solubilidad de los compuestos fenólicos en agua en ausencia del hidrótropro o hidrótropros.

[0024] Una ventaja de usar hidrótropros es que una vez que se obtiene una solución estable, la dilución adicional no influye en la estabilidad de la solución. Esto es muy diferente de los disolventes orgánicos que se usan comúnmente para aumentar la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos, como los polifenoles. Típicamente, una dilución acuosa de disolventes orgánicos con compuestos fenólicos predisolultos, como un polifenol, da como resultado la cristalización o precipitación.

20

[0025] Los compuestos fenólicos son una clase estructural de compuestos orgánicos naturales, sintéticos y semisintéticos que tienen uno o más constituyentes fenólicos. Los compuestos fenólicos que contienen múltiples grupos fenol se conocen como polifenoles. Los polifenoles normalmente están disponibles en las plantas y son muy útiles para proteger a las plantas y también a los animales de los trastornos de salud habituales y también los efectos del envejecimiento. Los polifenoles funcionan como potentes eliminadores de radicales libres al donar su hidrógeno alcohólico o uno de sus electrones deslocalizados. Las dos clases de polifenoles son flavonoides y no flavonoides.

[0026] Los flavonoides son un grupo específico de polifenoles, y son el grupo más abundante de compuestos de polifenoles, que representan aproximadamente dos tercios del total de fenoles en los alimentos consumidos. Los flavonoides se clasifican además, según la estructura química, en chalconas, flavonas (por ejemplo, baicalina), flavanonas, flavanoles, flavonoles, dihidroflavonoles, isoflavonoides, neoflavonoides, catequinas, antocianidinas y taninos. Se han identificado más de 4.000 flavonoides, muchos de los cuales se encuentran en frutas, verduras y bebidas (té, café, cerveza, vino y bebidas de frutas). Se ha informado que los flavonoides tienen actividades antivirales, antialérgicas, antiplaquetarias, antiinflamatorias, antitumorales y antioxidantes. Los flavonoides protegen los lípidos y los componentes vitales de las células del daño del estrés oxidativo al eliminar eficazmente los radicales libres.

[0027] Los polifenoles no flavonoides incluyen lignanos, auronas, estilbenoides, curcuminoides y otros fenilpropanoides. Muchos de ellos también son antioxidantes bien conocidos como el resveratrol, la curcumina y el pinosresinol.

30

[0028] Otros compuestos fenólicos, además de los polifenoles, incluyen alquiflenoles, betacianinas, capsacinoides, hidroxibenzocetonas, metoxifenoles, naftoquinonas y terpenos fenólicos. Algunos ejemplos populares son ácido ferúlico, hidroxitiroso, ácido cinámico, ácido cafeico y ácido p-cumárico.

[0029] Los al menos dos compuestos fenólicos se solubilizan en la fase acuosa de las composiciones, y la cantidad de compuestos fenólicos que se solubilizan dependerá de los compuestos fenólicos específicos y del tipo y cantidad de hidrótropro(s) presentes en las composiciones. La cantidad de compuestos fenólicos presentes en las composiciones puede variar de aproximadamente 0,01 % a aproximadamente 10 %; aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 10 %; o aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 5 %, basado en el peso total de la

45

composición.

[0030] El antioxidante soluble en lípidos presente en la composición puede ser cualquier antioxidante soluble en lípidos que ayude a proteger la piel, especialmente contra la peroxidación lipídica. El antioxidante soluble en lípidos puede estar presente en la composición en cantidades de 0,0001 % a 6 en peso. Según la invención, el antioxidante soluble en lípidos es la vitamina E (o tocoferol). preferentemente, se solubiliza en la fase lipídica (es decir, aceite) de la emulsión, generalmente en cantidades de 0,0001 % a 3 % en peso o de 0,01 % a 2 % en peso de la composición.

[0031] En general, los emulsionantes útiles para la composición de la presente invención son aquellos con un HLB (equilibrio hidrofílico-lipofílico) no mayor que 7. Aunque puede usarse en las composiciones cualquier emulsionante cosméticamente aceptable con un HLB no mayor que 7, los resultados excelentes se pueden obtener utilizando emulsionantes a base de silicona (a veces denominado en esta invención "emulsionante de silicona"). Los ejemplos de algunos emulsionantes de silicona útiles son: (1) dimeticona y PEG/PPG-18/18 dimeticona (por ejemplo, X-22-6711D de Shin-Etsu); (2) dimeticona y polímero cruzado de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 9041 Silicone Elastomer Blend); (3) dimeticona y polímero cruzado de dimeticona/PEG-10/15 (KSG-210 de Shin-Etsu); y (4) dimeticona y polímero cruzado de dimeticona/poliglicerina-3 (KSG 710 de Shin-Etsu).

[0032] Las composiciones también pueden comprender al menos un aditivo usado convencionalmente en el campo de la cosmética que no afecta las propiedades de las composiciones según la invención, tales como espesantes, fragancias, agentes nacarados, conservantes, filtros solares, polímeros aniónicos o no iónicos o catiónicos o anfotéricos, proteínas, hidrolizados de proteínas, ácidos grasos, tales como ácido 18-metileicosanoico, vitaminas, pantenol, siliconas, aceites vegetales, animales, minerales o sintéticos, agentes gelificantes, antioxidantes, disolventes, fragancias, cargas, agentes filtrantes, absorbentes de olores y materiales colorantes. Estos aditivos pueden estar presentes en la composición según la invención en proporciones que no están limitadas, pero que ventajosamente se encuentran en el intervalo de 0 a 50 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

[0033] Cuando se usan disolventes adicionales, los disolventes adicionales pueden ser mezclas de disolventes, tales como alcoholes, glicoles o mezclas de los mismos. Las mezclas de uno o más alcoholes y uno o más glicoles pueden ser útiles, al igual que las mezclas de uno o más glicoles o uno o más alcoholes. Dichas mezclas pueden contener prácticamente cualquier combinación de cantidades relativas de cada alcohol o glicol individual. Por ejemplo, cuando se usa una mezcla de dos glicoles, las cantidades relativas de cada glicol en la mezcla pueden ser de 30-70 %, 40-60 %, 45-55 % o incluso cantidades aproximadamente iguales (es decir, una mezcla de 50/50) de cada glicol.

[0034] La composición comprende de aproximadamente 20 a 80 % en peso de agua, con respecto al peso total de la composición. La cantidad de agua en la composición también puede variar de aproximadamente 20 a 60 %; o aproximadamente 30 a 50 %, basado en el peso total de la composición.

[0035] El pH de la fase acuosa de las composiciones no está limitado, pero generalmente está entre 2 y 8, o entre 3 y 6. El pH puede ajustarse al valor deseado mediante la adición de una base (orgánica o inorgánica) a la composición, por ejemplo amoniaco o una (poli)amina primaria, secundaria o terciaria, como monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, isopropanolamina o 1,3-propanodiamina, o como alternativa mediante la adición de un ácido inorgánico u orgánico, ventajosamente un ácido carboxílico, tal como, por ejemplo, ácido cítrico.

[0036] Generalmente, cualquier composición de la invención se puede aplicar tópicamente a la piel (sobre cualquier región cutánea del cuerpo).

[0037] Para la aplicación tópica en la piel (por ejemplo, piel humana), la composición puede tener la forma, en particular, de soluciones acuosas u oleosas o de dispersiones del tipo de loción o suero, de emulsiones con una consistencia líquida o semi-líquida del tipo de leche, obtenido por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o viceversa (W/O), o de suspensiones o emulsiones con una consistencia suave del tipo de gel o crema acuosa o anhidra. Estas composiciones se preparan según los procedimientos habituales.

[0038] Las cantidades de los diversos constituyentes de las composiciones según la invención son las que se usan convencionalmente en los campos considerados.

[0039] En el campo de la cosmética, estas composiciones constituyen en particular cremas para limpiar, proteger, tratar o cuidar la cara, las manos, los pies, los pliegues anatómicos principales o el cuerpo (por ejemplo, cremas de día, cremas de noche, cremas desmaquillantes, cremas de base o cremas solares), bases líquidas, leches desmaquillantes, leches corporales protectoras o de cuidado, leches solares, lociones, geles o espumas para el cuidado de la piel, como lociones limpiadoras, lociones solares, lociones de bronceado artificial, composiciones de baño, composiciones desodorizantes que comprenden un agente bactericida, geles o lociones para después del afeitado, cremas depilatorias, composiciones para contrarrestar picaduras o picaduras de insectos, composiciones para aliviar el dolor o composiciones para tratar determinadas enfermedades de la piel, como eczema, rosácea, psoriasis, liquen y prurito severo.

65

[0040] Otro aspecto de la invención proporciona un procedimiento para preparar las composiciones que comprende incluir en dicha composición: (i) al menos dos compuestos fenólicos (uno flavoide y uno no flavoide) que son baicalina y resveratrol; (ii) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E; (iii) al menos dos hidrótrofos en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición que son nicotinamida y cafeína; y (iv) al menos un emulsionante en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos. El procedimiento general para preparar las composiciones de la presente invención implica preparar por separado una solución a base de agua y una solución a base de aceite o lípidos y luego unir las dos soluciones bajo mezcla para formar una emulsión (agua en aceite o aceite en agua). Otros ingredientes, especialmente aquellos ingredientes que pueden ser sensibles a determinadas condiciones del procedimiento utilizadas para formar la emulsión o aquellos ingredientes para los cuales es beneficioso solubilizar el ingrediente en otro medio antes de añadirlo al agua o al aceite, se pueden añadir a la emulsión mezclando después de que se forma la emulsión. Por ejemplo, en un aspecto de la presente invención, se prepara una solución acuosa de hidrótrofo disolviendo completamente uno o más agentes hidrotropicos en agua. En una solución separada a base de aceite o lípidos, uno o más de los compuestos fenólicos se disuelven en un emulsionante (por ejemplo, un emulsionante de silicona), junto con cualquier otra sustancia soluble en aceite o lípidos que sea apropiada. La solución acuosa de hidrótrofo y la solución a base de aceite o lípidos se añaden a continuación juntas y se mezclan para formar una emulsión. Una vez que se prepara la emulsión, se pueden añadir a la emulsión otras sustancias o soluciones de sustancias en otros disolventes (por ejemplo, alcoholes y/o glicoles) y mezclar para formar una emulsión final. En cada etapa del procedimiento, la mezcla puede llevarse a cabo mediante cualquier procedimiento apropiado conocido en la técnica (por ejemplo, usando una barra de agitación o cualquier otro dispositivo de mezcla).

[0041] En un aspecto de la presente invención, la solubilización de al menos uno de los compuestos fenólicos en agua se produce en minutos y la mezcla continúa hasta que se alcanza la concentración máxima del compuesto o compuestos fenólicos en el agua, que se define como la solubilidad del compuesto o compuestos fenólicos en las condiciones presentes. Una solución transparente y estable con una concentración que no excede la solubilidad generalmente se logra después de más de una hora de mezcla. No es necesario calentar siguiendo este procedimiento para disolver el compuesto o los compuestos fenólicos en el agua. Todo está preparado a temperatura ambiente para mantener la estabilidad de los compuestos fenólicos. Esto es extremadamente útil para proteger la actividad de determinados compuestos fenólicos y también facilita mucho el procedimiento. Una vez que el compuesto o compuestos fenólicos están completamente solubilizados en el agua, la solución acuosa se puede mezclar con la solución a base de aceite o lípidos para formar la emulsión. Según la presente invención, donde los al menos dos compuestos fenólicos en la composición son baicalina (por ejemplo, extracto de scutellaria baicalensis/extracto de raíz de scutellaria baicalensis; Baicalin 95MM) y resveratrol, los hidrotropicos que se usan son cafeína y nicotinamida (niacinamida). Sin embargo, en este aspecto de la invención puede ser útil disolver primero el resveratrol en un disolvente (por ejemplo, uno o más glicoles o una mezcla de uno o más glicoles y alcohol desnaturalizado) antes de poner en contacto el resveratrol con agua. Por ejemplo, el resveratrol se puede disolver primero en un sistema disolvente como una mezcla de dos o más glicoles (por ejemplo, propilenglicol y dipropilenglicol) y alcohol desnaturalizado y a continuación se puede añadir esa solución a la emulsión, permitiendo así que el resveratrol disuelto se asocie a la fase acuosa de la emulsión.

[0042] En general, los emulsionantes útiles para la composición de la presente invención son emulsionantes cosméticamente aceptables con un HLB (equilibrio hidrofílico-lipofílico) no mayor que 7. En el aspecto de la presente invención donde el antioxidante soluble en lípidos es vitamina E (o tocoferol), un emulsionante de silicona útil es la dimeticona PEG/PPG-18/18 (por ejemplo, X-22-6711D de Shin-Etsu) en combinación con dimeticona. Otros emulsionantes de silicona útiles son: dimeticona y polímero cruzado de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 9041 Silicone Elastomer Blend); dimeticona y polímero cruzado de dimeticona/PEG-10/15 (KSG-210 de Shin-Etsu); y dimeticona y polímero cruzado de dimeticona/poliglicerina-3 (KSG 710 de Shin-Etsu).

[0043] En un aspecto de la presente invención, la composición comprende: (a) baicalina y resveratrol como compuestos fenólicos; (b) niacinamida y cafeína como hidrotropicos; (c) dimeticona y dimeticona PEG/PPG-18/18 como el emulsionante de silicona; (d) vitamina E (o tocoferol) como antioxidante soluble en lípidos; y (e) agua. En otro aspecto de la presente invención, la composición comprende: (a) 0,001-10 % en peso de baicalina y 0,0001-2 % en peso de resveratrol; (b) 1-5 % en peso de niacinamida y 0,5-5 % en peso de cafeína; (c) 0,1-30 % en peso de dimeticona (0,65 a 1000 cst) y 0,1-30 % en peso de polímero cruzado de dimeticona como el emulsionante de silicona; (d) 0,0001-3 % en peso de vitamina E (o tocoferol) como antioxidante soluble en lípidos; y (e) 30 a 60 % en peso de agua.

[0044] En otros aspectos de la presente invención, la composición comprende: (a) 0,01-5 % en peso o 0,1-1 % en peso o 0,1-0,8 % en peso de baicalina y 0,01-2 % en peso o 0,1-2 % en peso o 0,1-1,5 % en peso de resveratrol; (b) 1-5 % en peso de niacinamida y 0,5-5 % en peso de cafeína; (c) 1-30 % en peso o 1-18 % en peso o 14-17 % en peso de dimeticona (0,65 a 1000 cst) y 3-20 % en peso o 3-10 % en peso o 6-8 % en peso de polímero cruzado de dimeticona como el emulsionante de silicona; (d) 0,01-3 % en peso o 0,1-3 % en peso o 0,1-2 % en peso de vitamina E (o tocoferol) como antioxidante soluble en lípidos; y (e) 30 a 60 % en peso o 40-60 % en peso de agua.

[0045] En un aspecto de la presente invención, cuando la composición contiene un emulsionante de silicona que es una combinación de dimeticona (0,65 a 1000 cst) y polímero cruzado de dimeticona, la combinación se usa generalmente en una cantidad de aproximadamente 4 a aproximadamente 50 % en peso de la composición o de aproximadamente 4 a aproximadamente 30 % en peso de la composición.

EJEMPLOS:

EJEMPLO 1

10

Aumento de la solubilidad de la baicalina en el agua usando hidrótopo

[0046] La baicalina, un componente de la hierba medicinal china Huang-chin, es una flavona, un tipo de flavonoide. Es un potente antioxidante que demuestra efectos potentes contra enfermedades de estrés oxidativo, inflamación, alergia, cáncer, infecciones bacterianas, etc. Sin embargo, su solubilidad en agua es extremadamente baja (<0,01 % a su pH natural -4,5), especialmente a pH bajo, como se muestra a continuación, y la degradación ocurre a pH> 5.

PH	3	3,5	4	4,5	5
solubilidad	0,0016 %	0,0021 %	0,0040 %	0,0084 %	0,035 %

20

[0047] Aunque determinados disolventes orgánicos pueden aumentar la solubilidad de la baicalina, como el PEG-4 que puede disolver el 3 % de baicalina, una dilución de estas soluciones en agua ya no es estable. La cristalización o precipitación se produce después de mezclar la fase de glicol y la fase de agua.

25 [0048] La solubilidad de la baicalina en agua puede aumentarse aumentando la concentración de hidrótopos. A diferencia de lo que sucede en los disolventes orgánicos, tales soluciones acuosas aún son estables si se diluyen en agua.

[0049] La solubilidad en agua de la baicalina se incrementó en función de la concentración de nicotinamida como se muestra en la figura 1.

[0050] El 2 % (p/p) de cafeína en agua mejoró la solubilidad en agua de la baicalina de <0,01 % a 0,11 %; y se observó una mejora adicional a medida que se disolvió más cafeína en agua con 10 % de vit. C, que se muestra en la figura 2.

35

EJEMPLO 2

Aumento de la solubilidad de la cafeína en el agua usando nicotinadima (niacinamida)

40 [0051] La solubilidad en agua de la cafeína es aproximadamente del 2 %, lo que limita su función como agente hidrotópico. Al mezclarlo con nicotinamida (niacinamida), la solubilidad de la cafeína se puede aumentar al 5 % o más. Y la combinación de cafeína y nicotinamida es más eficiente que cualquiera de los hidrótopos solos para aumentar la solubilidad en agua de los compuestos fenólicos. La combinación de 5 % de nicotinamida y 5 % de cafeína en agua solubilizó aproximadamente 1 % de baicalina en agua, lo que aumentó drásticamente la solubilidad en agua de la baicalina en más de 100 veces.

[0052] Se ha descubierto que la combinación de hidrótopos, 5 % de nicotinamida y 5 % de cafeína, es muy eficiente para aumentar la solubilidad en agua de numerosos polifenoles, incluidos los polifenoles flavonoides y no flavonoides, y otros compuestos fenólicos.

50

[0053] Los resultados de solubilidad en agua para varios compuestos fenólicos con esta combinación de hidrótopos se enumeran en la tabla a continuación.

Compuesto fenólico	Tipo	Solubilidad en agua sin hidrótopos % (p/p)	Solubilidad en agua con hidrótopos % (p/p)
Baicalina	flavonas	<0,01	>1
Taxifolina	dihidroflavonoles	<0,1	>1
Neohesperidina	dihidrochalcona	<0,05	>1

ES 2 759 104 T3

(continuación)

Resveratrol	estilbenoides	<0,005	>0,75
Ácido elágico	taninos	<0,001	>0,01
Ácido ferúlico	Ácido fenólico	<0,1	>2

EJEMPLO 3

5 Compatibilidad del complejo polifenol/hidrótrofo en diferentes sistemas

[0054]

Preparación A: suero

Fase	Componente	% en peso del total
A	Propilenglicol	10
A	Dipropilenglicol	10
A	Etolol	10
B	Agua	59,5
B	Nicotinamida	5
B	Cafeína	5
B	Baicalina	0,5

10

[0055] La preparación A se preparó como sigue. Los componentes de la fase de glicol (fase A) se mezclaron juntos a temperatura ambiente. Al mismo tiempo, los componentes de la fase acuosa (fase B) se mezclaron a temperatura ambiente hasta que se obtuvo una solución transparente. La fase de glicol se añadió a continuación a la fase acuosa con agitación constante durante otra hora, y se obtuvo el suero deseado.

15

Preparación B: emulsión O/W (crema)

Fase	Componente	% en peso del total
A1	Agua	58,5
A1	Nicotinamida	5
A1	Cafeína	5
A1	Baicalina	0,5
A2	Glicerina	10
A2	Goma de xantano	0,2
A2	Conservantes	1
B	Carbonato de dicaprililo	3
B	Dimeticona	3
B	Alcohol dicaprilico y cetearth-20	4
B	Estearato de glicerilo y estearato de PEG-100	4,5
C	Dimeticona de amonio	4
C	Taurato de poliacriloldimetilo	0,3
D	Nylon-12	1

20 [0056]

La preparación B se preparó como sigue. Los componentes de la fase A1 se mezclaron a temperatura ambiente hasta que se obtuvo una solución transparente. En recipientes separados, la fase A2 se suspendió

previamente y a continuación se añadió a la fase A1 con agitación constante y se calentó a 65 °C. Al mismo tiempo, los componentes de la fase B se mezclaron y se disolvieron por completo a 65 °C. A continuación, se añadió la fase B a la fase A y se emulsionó durante 10-15 minutos. Se detuvo el calentamiento y se continuó la mezcla cuando se añadió la fase C y se mezcló durante otros 10 minutos. La fase D se añadió después de que la temperatura fuera inferior a 40 °C, y se mezcló durante 10-15 minutos (barrido lateral) o hasta que los polvos se dispersaron completamente, y se obtuvo la emulsión deseada.

Preparación C: emulsión W/Si (gel)

Fase	Componente	% en peso del total
A	BIS-PEG/PPG-14/14 DIMETICONA (y) DIMETICONA	4
A	Dimeticona (y) dimeticonol	1
A	Dimeticona	10
B1	Agua	43,95
B1	Nicotinamida	5
B1	Cafeína	5
B1	Baicalina	0,5
B2	Glicerina	15
B2	Propilenglicol	5
B3	Agua	5
B3	Conservantes	0,25
B3	Citrato de sodio	0,2
B3	Cloruro de sodio	0,8
C	Etanol	3
C	Conservantes	0,6
D	Sililato de sílice	0,7

10

[0057] La preparación C se preparó como sigue. Los componentes de la fase A se mezclaron juntos a temperatura ambiente. La fase B1 y la fase B2 se premezclaron en recipientes separados a temperatura ambiente hasta que se obtuvieron soluciones transparentes. La fase B3 se mezcló mientras se calentaba a 75-80 °C hasta que quedó transparente. La fase B2 y la fase B3 se añadieron a la fase B1 mientras se mezclaban. A continuación, la fase B se añadió lentamente a la fase A mientras se mezclaba (a medida que aumentaba la viscosidad, la velocidad de mezcla aumentaba apropiadamente). Cuando finalizó la adición, se continuó la mezcla durante 10 minutos adicionales antes de añadir la fase C premezclada. Se añadió lentamente la fase D mientras se mezclaba hasta que se dispersó completamente, y se obtuvo la emulsión deseada.

20 **EJEMPLO 4**

Composición según la presente invención

[0058]

25

Preparación D: emulsión W/Si (gel)

Fase	Componente	% en peso del total
A	DIMETICONA y PEG/PPG-18/18 DIMETICONA	22,5
B	AGUA	41,9
B	EDTA DISÓDICO	0,1
B	CLORURO DE SODIO	2
B	NIACINAMIDA Y CAFEÍNA	7

ES 2 759 104 T3

(continuación)

B	EXTRACTO DE SCUTELLARIA BAICALENSIS/EXTRACTO DE RAÍZ DE SCUTELLARIA BAICALENSIS	0,50
B	GLICERINA	3
C	GLICOLES	16
C	RESVERATROL	1
C	ALCOHOL DESNATURALIZADO	5
D	TOCOFEROL	1

[0059] La preparación D se preparó como sigue. En un recipiente principal, la fase A se mezcló con un homogeneizador. En un recipiente separado, la fase B se mezcló hasta que todos los sólidos se disolvieron por completo. El pH de la fase B se ajustó a continuación a $4,5 \pm 0,1$ con NaOH. En otro recipiente lateral, la fase C se mezcló hasta que el resveratrol se disolvió por completo. La fase B se añadió a continuación lentamente a la fase A para crear una emulsión, que se mezcló hasta que fue uniforme. La fase C se añadió a continuación gradualmente al recipiente principal mientras se mezclaba. La fase D se añadió a continuación gradualmente al recipiente principal mientras se mezclaba. La mezcla continuó después de la adición de la fase D hasta que la mezcla fue uniforme y estuvo presente una emulsión estable.

[0060] Los tres ingredientes antioxidantes primarios en la preparación D (es decir, baicalina, resveratrol y tocoferol) se sometieron juntos como una mezcla a pruebas antioxidantes en tubo para determinar la actividad antioxidante de la mezcla. Las pruebas, conocidas como ORAC y HORAC, se describen a continuación.

ORAC

[0061] El ensayo de capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC) es uno de los procedimientos más utilizados para evaluar la capacidad de los antioxidantes contra ROS (especies reactivas de oxígeno), específico para peróxido, que es uno de los radicales libres más importantes presentes en el entorno de la piel humana.

[0062] El ensayo ORAC mide la degradación oxidativa de la sonda fluorescente (fluoresceína) después de mezclarla con generadores de radicales libres como los compuestos iniciadores de azo (dihidrocloreto de 2,2'-azobis (2-amidinopropano), AAPH). Se considera que los azoiniciadores producen el radical peróxido por calentamiento, lo que daña la molécula fluorescente y provoca la pérdida de fluorescencia. Se considera que los antioxidantes protegen la molécula fluorescente de la degeneración oxidativa. Al cuantificar la descomposición de la fluorescencia usando un fluorómetro, el grado de protección se determina en comparación con un antioxidante de control estándar Trolox. El resultado se expresa en mmol equivalente de Trolox por gramo de muestra (es decir, mmolTE/g). El equipo que puede medir y calcular automáticamente la capacidad está disponible en el mercado, como el lector de microplacas VarioSkan flash de Thermo Scientific.

[0063] Para analizar muestras usando ORAC, los compuestos se disuelven en tampón NaH_2PO_4 a base de agua.

HORAC

[0064] El ensayo HORAC es otro procedimiento común para examinar la actividad antioxidante. Es específico para los radicales hidroxilo.

[0065] El VarioSkan flash se emplea para la cuantificación de la capacidad de un antioxidante para evitar el radical hidroxilo. El radical hidroxilo, generado a partir de peróxido de hidrógeno y fluoruro de cobalto (II), apagará una sonda fluorescente mediante una reacción de transferencia de átomos de hidrógeno. Sin embargo, en presencia de un antioxidante, la molécula quemará el Co (II), evitando la generación del radical hidroxilo e inicialmente bloqueará o evitará el enfriamiento de la sonda, causando un retraso en el perfil de decaimiento de fluorescencia. El área bajo las curvas de descomposición de fluorescencia para muestras con y sin la presencia de una molécula antioxidante se compara con la de un material de referencia estándar y se determina la capacidad de evitar radicales hidroxilo.

[0066] Al cuantificar el decaimiento de la fluorescencia utilizando un fluorómetro, el grado de protección se determina mediante la comparación con un ácido gálico antioxidante de control estándar (material de referencia estándar). El resultado se expresa en mmol equivalente de ácido gálico por gramo de muestra (es decir, mmolGAE/g). El equipo que puede medir y calcular automáticamente la capacidad está disponible en el mercado, como el lector de microplacas VarioSkan flash de Thermo Scientific.

ES 2 759 104 T3

[0067] Para analizar muestras utilizando HORAC, los compuestos se disuelven en tampón NaH₂PO₄ a base de agua.

5 **[0068]** Los resultados de las pruebas se muestran en la tabla a continuación.

Prueba	Valor medido	Valor esperado
ORAC (mmolTE/g)	407	288
HORAC (mmolGAE/g)	206	155

10 **[0069]** El valor esperado que se muestra en la tabla anterior es la actividad antioxidante calculada en función de la actividad conocida de cada antioxidante individual en la preparación (es decir, la suma de las actividades del 0,5 % de baicalina; 1 % de resveratrol y 1 % de vitamina E (o tocoferol)).

La actividad conocida de cada uno de los antioxidantes se muestra en la tabla a continuación. Tanto en las pruebas de ORAC como de HORAC, la actividad medida fue mucho mayor que la actividad esperada, lo que demuestra que la combinación de estos tres antioxidantes en la preparación proporcionó actividad antioxidante sinérgica.

15 Valores individuales

[0070]

Nombre RM	ORAC(mmolTE/g)	HORAC (mmolGAE/g)
Vit. E (tocoferol)	1000	N/D
Resveratrol	25462	14190
Baicalina	4759	2592

20

[0071] La composición del ejemplo 4 (es decir, la preparación D) se sometió a pruebas de estabilidad como se describe a continuación. La primera prueba fue una prueba de estabilidad a temperatura ambiente. En esta prueba, las muestras se mantuvieron durante dos meses a temperatura ambiente en recipientes sellados (viales de vidrio con tapa de rosca; 80 % lleno). La segunda prueba fue una prueba de estabilidad acelerada realizada a 45 °C. En la segunda prueba, las muestras se mantuvieron a 45 °C durante dos meses en recipientes sellados (viales de vidrio con tapa de rosca; 80 % lleno). Estas condiciones se utilizan para simular mantener las muestras a temperatura ambiente durante tres años.

30 **[0072]** Las muestras de las pruebas de estabilidad se analizaron para determinar los niveles de los tres principios activos (baicalina, resveratrol y vitamina E) antes y después de las pruebas. Los resultados, que se proporcionan a continuación en la tabla, mostraron que la composición del ejemplo 4 era muy estable (es decir, había muy poca degradación de los principios activos durante las pruebas de estabilidad). Una composición estable que contiene aproximadamente 1 % en peso de resveratrol, aproximadamente 0,5 % en peso de baicalina y
35 aproximadamente 1 % en peso de vitamina E es muy deseable como composición cosmética para su aplicación en la piel humana.

Muestra	Condiciones de la prueba	Nivel de resveratrol en peso de la composición	Nivel de baicalina en peso de la composición	Nivel de vitamina E (o tocoferol) en peso de la composición
Composición del ejemplo 4	2 meses a temperatura ambiente	0,96 %	0,48 %	1,0 %
Composición del ejemplo 4	2 meses a 45 °C	0,88 %	0,43 %	0,93 %

REIVINDICACIONES

1. Una composición cosmética, que comprende:
 - 5 (a) al menos dos compuestos fenólicos que son baicalina y resveratrol;
 - (b) al menos dos hidrótropos que son nicotinamida y cafeína;
 - (c) al menos un emulsionante;
 - (d) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E; y
 - 10 (e) agua.
2. La composición cosmética de la reivindicación 1, para su aplicación en la piel.
3. La composición cosmética de la reivindicación 1 o 2, donde dichos al menos dos hidrótropos están presentes en dicha composición en una cantidad de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 15 %, basado en el peso total de la composición.
4. La composición cosmética de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde dichos al menos dos compuestos fenólicos están presentes en dicha composición en una cantidad de entre 0,01 % a aproximadamente 20 10 %, basado en el peso total de la composición.
5. La composición cosmética de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su aplicación en la piel humana.
6. La composición cosmética según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde 25 dicha agua está presente en dicha composición en una cantidad de 40-60 % en peso de la composición.
7. La composición cosmética según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde dicho al menos un emulsionante comprende un emulsionante de silicona.
- 30 8. La composición cosmética según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el al menos un emulsionante es dimeticona y PEG/PPG-18/18 dimeticona; dimeticona y polímero cruzado de dimeticona; dimeticona y polímero cruzado de dimeticona/PEG-10/15; o dimeticona y polímero cruzado de dimeticona/poliglicerina-3.
- 35 9. La composición de la reivindicación 1, donde:
 - (i) dichos al menos dos compuestos fenólicos son baicalina en una cantidad de 0,001 a 10 % en peso de la composición, y resveratrol en una cantidad de 0,0001 a 2 % en peso de la composición;
 - 40 (ii) dichos al menos dos hidrótropos son cafeína en una cantidad de 0,05 a 5 % en peso de la composición, y nicotinamida en una cantidad de 1 a 5 % en peso de la composición;
 - (iii) dicho al menos un emulsionante comprende un emulsionante de silicona en una cantidad de 4 a 50 % en peso de la composición;
 - (iv) dicho antioxidante soluble en lípidos es vitamina E en una cantidad de 0,0001 a 3 % en peso de la composición;
 - 45 y
 - (v) dicha agua está presente en una cantidad de 30 a 60 % en peso de la composición.
10. La composición cosmética de la reivindicación 9, donde el emulsionante de silicona es dimeticona y un polímero cruzado de dimeticona.
- 50 11. Un procedimiento de preparación de una composición cosmética que comprende en dicha composición:
 - (i) agua;
 - (ii) al menos dos compuestos fenólicos que son baicalina y resveratrol;
 - (iii) un antioxidante soluble en lípidos que es la vitamina E;
 - 55 (iv) al menos dos hidrótropos en una cantidad que sea efectiva para solubilizar dichos al menos dos compuestos fenólicos en la fase acuosa de la composición que son nicotinamida y cafeína; y
 - (v) al menos un emulsionante en una cantidad suficiente para crear una emulsión de agua en aceite o aceite en agua que sea efectiva para solubilizar el antioxidante soluble en lípidos.
- 60 12. El procedimiento según lo reivindicado en la reivindicación 11, donde al menos dos hidrótropos están presentes en dicha composición en una cantidad de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 15 %, basado en el peso total de la composición.
13. El procedimiento según lo reivindicado en la reivindicación 11 o la reivindicación 12, donde dichos al 65 menos dos compuestos fenólicos están presentes en dicha composición en una cantidad de entre 0,01 % a

aproximadamente 10 %, basado en el peso total de la composición.

14. El procedimiento según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 11-13, donde dicha agua está presente en dicha composición en una cantidad de 40-60 % en peso de la composición.

5

15. Un procedimiento no terapéutico para tratar o cuidar la cara que comprende aplicar una composición cosmética según lo reivindicado en cualquiera de las reivindicaciones 1-10 a la cara.

FIG. 1

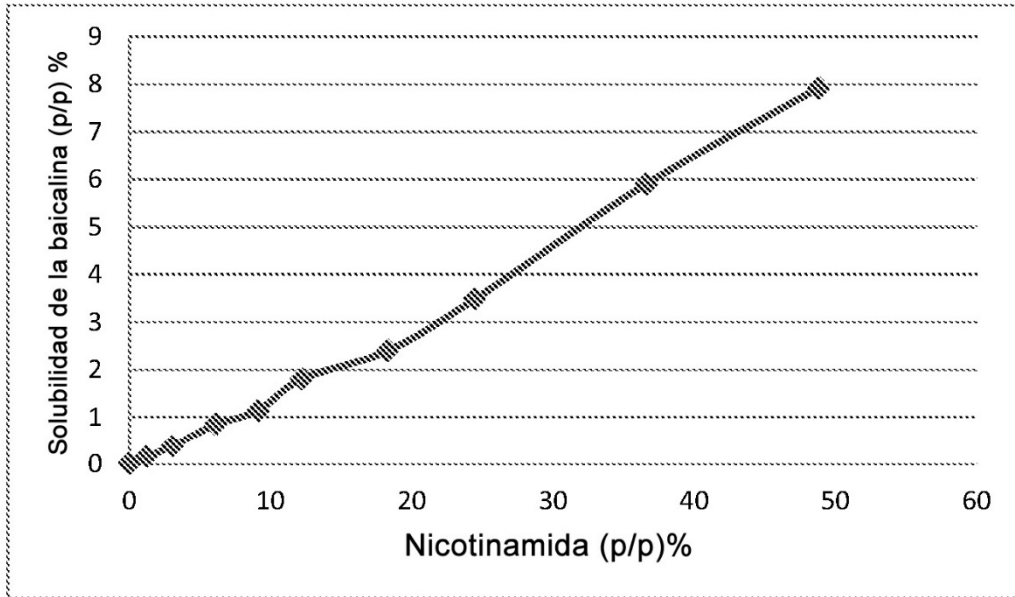


FIG. 2

