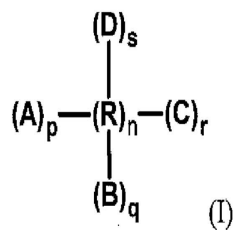


DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

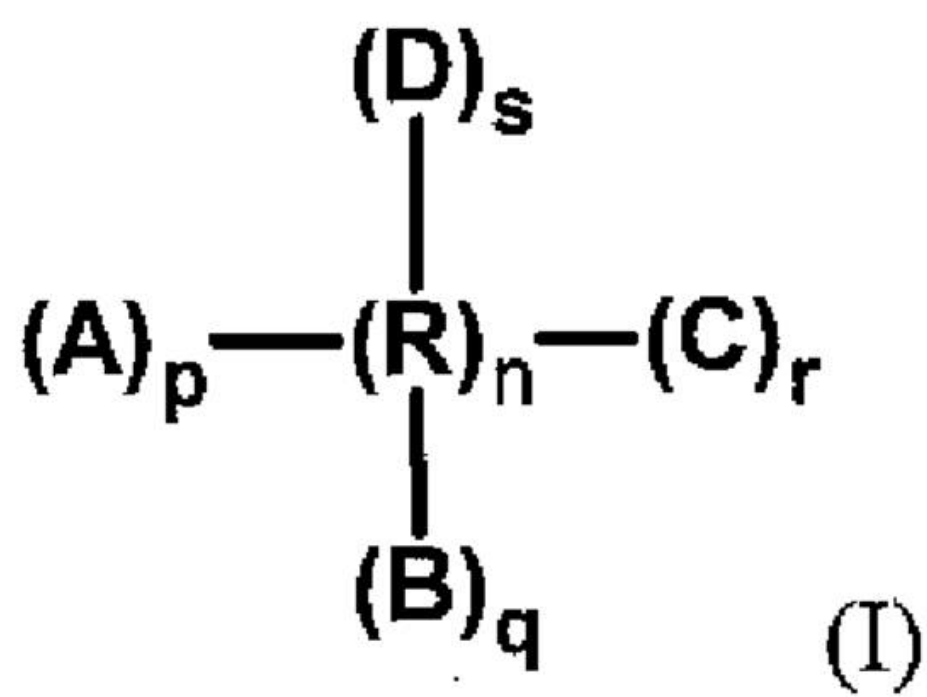


1	Título de la Invención (200 caracteres o espacios máximos)		
MÉTODOS PARA REPARAR CABELLO Y PIEL			
2	Datos del Solicitante / Titular		
Nombre:		LIQWD, INC.	Dirección Electrónica:
			notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:		1482 East Valley Road, #701	Domicilio/País de constitución:
			ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - CALIFORNIA - SANTA BARBARA
Identificación:			
☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☒ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE		☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT	
Número:		1045223-	
3	Solicitantes		

Apellidos - Nombres o Razón Social		Tipo	Identificación
1.	LIQWD, INC.	NN	1045223
4	Datos del Inventor		
Nombre:		Eric D PRESSLY	Dirección Electrónica: notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:		1520A Miramar Beach	Domicilio/País de constitución: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - CALIFORNIA - SANTA BARBARA
Identificación:			
☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE		☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT ☒ No Aplica	
Número:		-	
5	Inventor(es)		
Apellidos - Nombres		Domicilio	
1.	PRESSLY Eric D	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
2.	HAWKER Craig J.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6	Datos Inventor(es)		
País de Residencia		Departamento/Estado	Ciudad
Dirección			
1.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	CALIFORNIA	SANTA BARBARA
1520A Miramar Beach			
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	CALIFORNIA	SANTA BARBARA
1420 Greenworth Place			
7	Datos del Representante Legal / Apoderado		

Nombre:	CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co
Dirección:	CARRERA 11 NO. 86-53, PISO 6	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE Número: 66783790-			
Presentación de Poder			
Año de Radicación			
Número de Radicación			
8	Datos Solicitud: PCT / WO		
Número Solicitud:	PCT/US2014/049388	Fecha Solicitud:	01/08/2014
Número Publicacion:	WO 2015/017768 A1	Fecha Publicacion:	05/02/2015
9	Declaraciones de prioridad	☒ SI ☐ NO	
	(33) País de origen	Codigo del país	(31) No. Solicitud
1.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	61/861.281
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	61/867.872
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	61/885.898
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	61/903.239
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	14/257.089
6.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	14/257.056
7.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	14/257.076
			(32) Fecha
			01/08/2013
			20/08/2013
			02/10/2013
			12/11/2013
			21/04/2014
			21/04/2014
			21/04/2014

8.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/000.340	19/05/2014
10	Reivindicaciones			
Número reivindicaciones:		68	Pago Reivindicaciones:	Si
11	Reducción de tasas.			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
☐ Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
12	Documentos Anexos			
☒ Reivindicaciones ☒ Descripción ☐ Dibujos y/o Figuras ☒ Resumen ☐ Certificado Depósito Material Biológico ☐ Uso de Conocimiento tradicional ☐ Listado de secuencias ☒ Artes finales 12 x 12 cm ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad ☒ Otros Anexos				



SOLICITUD PCT

PARA UNA

PATENTE DE ESTADOS UNIDOS

DE

ERIC D. PRESSLY

Y

CRAIG J. HAWKER

PARA

MÉTODOS PARA REPARAR CABELLO Y PIEL

MÉTODOS PARA REPARAR CABELLO Y PIEL

REFERENCIA CRUZADA CON SOLICITUDES RELACIONADAS

La presente solicitud es una solicitud no provisional de la Solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 62/000,340, presentada el 19 de mayo de 2014. La presente solicitud también invoca prioridad sobre la Solicitud de Patente de Estados Unidos No. 14/257,056, presentada el 21 de abril de 2014, la cual es una solicitud no provisional de la Solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/861,281, presentada el 1 de agosto de 2013 y de la Solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/885,898, presentada el 2 de octubre de 2013. La presente solicitud también invoca prioridad sobre la Solicitud de Patente de Estados Unidos No. 14/257,089, presentada el 21 de abril de 2014, la cual es una solicitud no provisional de la Solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/861,281, presentada el 1 de agosto de 2013; la solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/867,872, presentada el 20 de agosto de 2013; y sobre la solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/903,239, presentada el 12 de noviembre de 2013. La presente solicitud también invoca prioridad sobre la Solicitud de Patente de Estados Unidos No. 14/257,076, presentada el 21 de abril de 2014, la cual es una solicitud no provisional de la Solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/861,281, presentada el 1 de agosto de 2013 y la Solicitud Provisional de Estados Unidos con No. de serie 61/885,898, presentada el 2 de octubre de 2013. Las divulgaciones de las cuales están incorporadas a la presente por referencia en su totalidad.

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere, de manera general, a composiciones y métodos para tratar cabello o piel, especialmente para reparar enlaces disulfuro en cabello o sobre la piel.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El cabello consiste en muchas cadenas largas de proteína compuestas de bloques de construcción de aminoácidos. Estas cadenas, o polímeros, están unidas entre sí mediante 1) enlaces de hidrógeno, 2) puentes salinos entre grupos ácidos y

básicos, y 3) enlaces disulfuro. El agua cliva de manera reversible los enlaces de hidrógeno. Esto hace que sea fácil dar forma y secar al cabello húmedo. Cuando el agua se evapora, los enlaces de hidrógeno toman forma en nuevas posiciones, manteniendo al cabello en esta configuración. En soluciones fuertemente ácidas, tales como cuando el pH es 1,0 a 2,0, se rompen tanto los enlaces de hidrógeno como los puentes de sal. Los enlaces disulfuro, sin embargo, pueden aún mantener las cadenas de proteína juntas en la hebra de cabello bajo tales condiciones.

A un pH levemente alcalino de 8,5, algunos enlaces disulfuro se rompen (Dombrink *et al.*, *Chem Matters*, 1983, page 8). El lavado repetido con champú ligeramente alcalino daña el cabello mediante la rotura cada vez más de los enlaces disulfuro. Esto ocasiona que la cutícula o superficie externa de la hebra del cabello se torne ondulada y generalmente deja al cabello en un estado húmedo, enredado y generalmente inmanejable. Esta es una de las causas de las “puntas abiertas” (o “florecidas”). Una vez que el cabello se seca, queda frecuentemente en un estado seco, áspero, o frizado. Además, el cabello áspero capta luz de manera no uniforme y hace que el cabello se vea sin brillo y opaco. El cabello también puede quedar con mayores niveles de estática al secarse, lo que puede interferir con el peinado y producir un estado comúnmente denominado “cabello suelto”.

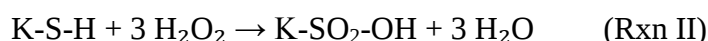
Los enlaces disulfuro también se rompen debido al calentamiento o al uso de diversos tratamientos reductores. Las composiciones y los métodos actuales para ondular y alisar el cabello de mamíferos utilizan agentes reductores tales como el ácido tioglicólico, especialmente la sal de amonio, para clivar los enlaces disulfuro de la cistina del cabello. Una vez que los enlaces disulfuro se rompen, y el cabello es puesto en tensión para establecer el peinado final (p. ej., lacio, ondulado o rizado) se restablecen los enlaces disulfuro. La oxidación para restaurar los enlaces reducidos puede lograrse mediante exposición simple del cabello a oxígeno atmosférico, pero esta etapa de oxidación es muy lenta y de un uso práctico muy pequeño. De manera general, se utiliza peróxido de hidrógeno o bromato de sodio como agente oxidante. Sin embargo, los enlaces disulfuro recientemente formados están bajo estrés para mantener la nueva forma del cabello, por lo tanto, se rompen fácilmente produciendo una reversión del peinado del cabello a lo largo del tiempo. Además, el uso de

peróxidos en el proceso de peinado del cabello puede producir cabello dañado, remoción del color no natural del cabello, y/o dejar el cabello frizado. Además, algunos tioles libres latentes pueden permanecer en el cabello incluso luego del tratamiento oxidativo.

5 El tratamiento con peróxidos utilizados en el proceso de peinado del cabello produce la siguiente reacción:



donde K representa queratina en el cabello. Sin embargo, si dos grupos K-S-H no están presentes para que la reacción (Rxn I) tenga lugar, se cree que tiene lugar la
10 siguiente reacción, la cual produce cabello dañado.



La queratina es también un componente principal en la piel. El daño a los enlaces disulfuro de la queratina puede hacer que la piel se vea poco saludable o escamosa. Mantener los enlaces disulfuro de la queratina mantiene la piel saludable y
15 evita el agrietamiento y el escamado.

Se han desarrollado una variedad de enfoques para aliviar estos problemas, incluyendo la aplicación post-champú de acondicionadores para el cabello, tales como productos para dejar en el cabello y para eliminar mediante enjuague. Normalmente, los enjuagues con acondicionador devuelven el recubrimiento oleoso, especialmente a
20 la porción dañada del cabello donde la cutícula se ha vuelto ondulada dado que los acondicionadores se adhieren mejor a estas porciones. Sin embargo, un acondicionador en demasiada cantidad o muy pesado, tornará el cabello más pegajoso, atrayendo así suciedad, y a menudo puede requerir más tratamientos con champú. Normalmente, los acondicionadores no se unen a los tioles libres en el
25 cabello.

Se conoce el uso de polímeros catiónicos para formar coacervados para proporcionar beneficios de acondicionamiento al cabello, tal como se describe en las Solicitudes Internacionales Publicadas WO 93/08787 de King *et al.* y WO 95/01152 de Napolione *et al.* Los polímeros para deposición catiónica comúnmente utilizados
30 incluyen polímeros naturales, tales como polímeros de goma guar, que se han modificado con sustituyentes catiónicos. La selección de un polímero de goma guar

con suficiente densidad de carga y peso molecular produce suficiente deposición de agentes acondicionadores cuando se incorpora en un champú o en un lavado corporal. Sin embargo, un nivel relativamente elevado de dicho polímero catiónico de goma guar debe ser depositado de manera general sobre el cabello o la piel. Además, el

5 costo de dicho polímero catiónico de goma guar es relativamente elevado. Como resultado, la incorporación de polímero catiónico de guar puede incrementar los costos de fabricación de dichas composiciones de champú. Además, estas composiciones de champú normalmente son útiles para el acondicionamiento del

10 cabello húmedo, pero no son capaces de suministrar un aspecto satisfactorio de cabello seco sedoso. Además, estos acondicionadores no se unen a los tioles libres en el cabello.

La Patente de Estados Unidos No. 5,656,265 de Bailey *et al.*, divulga un proceso para acondicionamiento en el peinado del cabello para uso luego de tratar el

15 cabello con un agente reductor. El proceso involucra poner en contacto el cabello con un compuesto que tiene un grupo electrofílico y al menos un grupo hidrofóbico. De acuerdo con Bailey, los grupos electrofílicos reaccionan con los grupos tiol para proporcionar una pluralidad de grupos hidrofóbicos sobre el cabello. Sin embargo, estos acondicionadores no unen entre sí a los tioles libres en el cabello.

Existe una necesidad de contar con formulaciones y tratamientos capilares que

20 puedan proporcionar un mejor beneficio de acondicionamiento para el cabello. Especialmente, existe una necesidad de proporcionar aspecto humectado, sensación sedosa y control en la manejabilidad del cabello a largo plazo cuando se lo seca. También existe una necesidad de contar con formulaciones y tratamientos capilares para reparar los tioles libres latentes en el cabello.

25 Existe una necesidad de formulaciones y tratamientos capilares que reparen y/o fortalezcan el cabello dañado y reconstruyan enlaces más fuertes en el cabello tratado con agentes reductores.

Existe también una necesidad de contar con formulaciones y tratamientos para la piel que proporcionen un mejor beneficio de acondicionamiento y/o humectación

30 para la piel. En particular, existe una necesidad de proporcionar un aspecto

humectante y sedoso duradero a la piel. Existe también una necesidad de contar con formulaciones y tratamientos para la piel que reparen los tioles libres en la piel.

Por lo tanto, es un objetivo de esta invención proporcionar composiciones y métodos mejorados para reparar y/o fortalecer el cabello dañado.

5 También es un objetivo de esta invención proporcionar composiciones y métodos para utilizar estas composiciones que reparan y/o fortalecen el cabello luego de un lavado o un tratamiento reductor.

También es un objetivo de esta invención proporcionar composiciones y métodos para acondicionar, humectar y/o tratar la piel de otro modo.

10 RESUMEN DE LA INVENCION

Se divulgan composiciones, kits y métodos para reparar enlaces, por ejemplo, enlaces disulfuro que han sido dañados, en el cabello o sobre la piel. Las composiciones proporcionan un beneficio de acondicionamiento mejorado para el cabello seco o para humectar la piel. Específicamente, las composiciones
15 proporcionan un aspecto de humectación y una sensación sedosa perdurables por largo tiempo sin dejar el cabello grasoso, un aspecto mejorado (p. ej., brillo), una mayor resistencia al secado (fuerza de tensión), facilidad en el peinado del cabello cuando está húmedo o seco, un cabello menos resquebrajado y un menor frizado. Las composiciones también proporcionan a la piel un aspecto de humectación y una
20 sensación sedosa perdurables por largo tiempo.

Las composiciones contienen uno o más compuestos que interactúan con la queratina a través de más de un evento de unión (p. ej., absorción, unión, etc.) que pueden involucrar la reacción con uno o más tioles en el cabello o sobre la piel. En la presente, se define unión como la formación de enlace covalente, iónico o de
25 hidrógeno, etc. Bajo condiciones normales de lavado del cabello, incluyendo aplicación de champú y aplicación de acondicionador, los enlaces covalentes formados no son susceptibles de reducción o de hidrólisis. El uso de composiciones de unión evita la reversión de los enlaces reparados del cabello a su estado de tiol libre, durante al menos una semana, dos semanas, tres semanas, cuatro semanas, un
30 mes, o dos meses, o más, luego de la aplicación de la composición.

También se proporcionan métodos mejorados para el peinado del cabello, por ejemplo, ondulado del cabello, rizado del cabello y alisado del cabello, permanentes. Las composiciones de unión pueden aplicarse cada vez que el cabello se lava o diariamente, una vez a la semana, dos veces a la semana, una vez cada dos semanas, una vez al mes, una vez cada dos meses, o a intervalos de menor frecuencia. Preferentemente, las composiciones de unión se aplican semanalmente o una vez por mes para alcanzar los resultados deseados.

Los métodos tradicionales para el ondulado, rizado o alisado permanentes del cabello, utilizan peróxido de hidrógeno para reconstruir los enlaces disulfuro luego de un tratamiento reductor. El proceso generalmente lleva aproximadamente tres días para completarse. Los métodos divulgados en la presente utilizan agentes de unión para reparar el cabello; estos agentes de unión se lavan del cabello de un individuo el mismo día en que son aplicados al cabello. En algunas realizaciones, los agentes de unión y los grupos tiol libres forman un enlace covalente carbono-azufre. Bajo las mismas condiciones, tales como temperatura y humedad, al cabello tratado con los agentes de unión le lleva un tiempo más prolongado revertir a su estado previo en comparación con el mismo cabello sin tratamiento. El agente de unión puede contener uno o más grupos reactivos donde los grupos funcionales reactivos están unidos a la superficie.

En una realización, el agente de unión contiene un enlazador o espaciador y dos o más grupos funcionales reactivos, donde los grupos funcionales reactivos están unidos covalentemente al enlazador o espaciador. En otras realizaciones, el agente de unión contiene un espaciador o enlazador que forma una sal con los dos o más grupos funcionales reactivos. En otras realizaciones, el agente de unión contiene uno o más grupos reactivos donde los grupos funcionales reactivos interactúan con la superficie del cabello o con los grupos funcionales sobre el cabello.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

I. Definiciones

El término "cabello" se refiere a uno o más de una hebra de cabello, así como también a los componentes naturales del cabello, tales como el aceite de un organismo. El cabello también se refiere a cabello virgen o cabello procesado, por

ejemplo cabello que ha sido expuesto a formulaciones para el ondulado del cabello o para alisado del cabello.

Una "cantidad efectiva", p. ej., del agente de unión o de las composiciones descritas en la presente, se refiere a una cantidad del agente de unión en una
5 composición o formulación que, cuando se aplica como parte de un régimen de dosis deseado, se une a los tioles libres en el cabello.

“Farmacéuticamente aceptable” y “cosméticamente aceptable” se utilizan de manera indistinta y se refieren a aquellos compuestos, materiales, composiciones y/o formas de dosificación que son, dentro del alcance del sensato criterio médico,
10 adecuados para el uso en contacto con los tejidos de seres humanos y animales sin producir toxicidad, irritación o respuesta alérgica en exceso, ni otros problemas o complicaciones proporcionales a una relación razonable riesgo/beneficio. Más específicamente, farmacéuticamente aceptable se refiere a un material, compuesto o composición que es adecuada para el uso en contacto con la piel, el cuero cabelludo o
15 el cabello. Los materiales farmacéuticamente aceptables son conocidos por aquellos capacitados en la técnica.

“Champú”, como se utiliza en la presente, se refiere de manera general a una formulación líquida o semi-sólida aplicada al cabello, que contiene detergente o jabón para lavar el cabello.

20 “Acondicionador”, como se utiliza en la presente, se refiere de manera general a una formulación (p. ej., líquida, en crema, loción, gel, semi-sólida) aplicada al cabello para ablandar el cabello, tornar el cabello sedoso y/o cambiar el brillo del cabello.

“Análogo” y “derivado” se utilizan en la presente de manera indistinta y se
25 refieren a un compuesto que posee el mismo núcleo que el compuesto parental, pero que difiere del compuesto parental en el orden de enlaces, la ausencia o presencia de uno o más átomos y/o grupos de átomos y combinaciones de los mismos. El derivado puede diferir del compuesto parental por ejemplo, en uno o más sustituyentes presentes en el núcleo, el cual puede incluir uno o más átomos, grupos funcionales o
30 subestructuras. En general, se puede imaginar que un derivado se forma, al menos en teoría, a partir del compuesto parental mediante procesos químicos y/o físicos.

“Grupo electrofílico” o “resto molecular electrofílico” se utilizan de manera indistinta y se refieren a uno o más grupos funcionales o restos moleculares que tienen una afinidad por, o atraen, electrones.

5 “Aceptor de Michael” como se utiliza en la presente, es una especie de grupo electrofílico o resto molecular que participa en reacciones de adición nucleofílica. El aceptor de Michael puede ser o puede contener un grupo o resto molecular α,β -insaturado que contiene carbonilo, tal como una cetona. Otros aceptores de Michael incluyen enlaces π , tales como enlaces dobles o triples conjugados con otros enlaces π que contienen grupos atrayentes de electrones, tales como grupos nitro, grupos
10 nitrilo y grupos ácido carboxílico.

“Alquilo”, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de grupos alifáticos saturados o insaturados que incluye grupos alquilo, alqueno o alquino de cadena recta, grupos alquilo, alqueno o alquino de cadena ramificada, grupos cicloalquilo, cicloalqueno o cicloalquino (alíclicos), grupos cicloalquilo,
15 cicloalqueno, o cicloalquino sustituidos con alquilo, y grupos alquilo, alqueno o alquino sustituidos con cicloalquilo. A menos que se indique de otro modo, un alquilo de cadena recta o de cadena ramificada tiene 30 o menos átomos de carbono en su estructura principal (p. ej., C_1 - C_{30} para cadena lineal, C_3 - C_{30} para cadena ramificada), más preferentemente 20 o menos átomos de carbono, más
20 preferentemente 12 o menos átomos de carbono, y más preferentemente 8 o menos átomos de carbono. En algunas realizaciones, la cadena tiene 1-6 carbonos. Del mismo modo, los cicloalquilos preferidos tienen desde 3-10 átomos de carbono en su estructura anular, y más preferentemente tienen 5, 6 o 7 carbonos en la estructura anular. Los rangos proporcionados precedentemente incluyen todos los valores entre
25 el valor mínimo y el valor máximo.

El término “alquilo” incluye tanto “alquilos insustituidos” como “alquilos sustituidos”, el último de los cuales se refiere a restos moleculares alquilo que tienen uno o más sustituyentes que reemplazan a un hidrógeno o a uno o más carbonos de la estructura principal hidrocarbonada. Dichos sustituyentes incluyen, pero sin
30 limitación, halógeno, hidroxilo, carbonilo (tal como carboxilo, alcoxicarbonilo, formilo, o un acilo), tiocarbonilo (tal como un tioéster, un tioacetato o un tioformiato),

alcoxilo, fosforilo, fosfato, fosfonato, un fosfinato, amino, amido, amidina, imina, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, alquiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, heterociclilo, aralquilo, o un resto molecular aromático o heteroaromático.

5 A menos que el número de carbonos esté de otro modo especificado, “alquilo inferior” como se utiliza en la presente significa un grupo alquilo, como se define precedentemente, pero que tiene uno a diez carbonos, más preferentemente de uno a seis átomos de carbono en su estructura principal. Del mismo modo, “alquenilo inferior” y “alquinilo inferior” tienen longitudes de cadena similares. Los grupos alquilo preferidos son los alquilos inferiores.

10 Los grupos alquilo también pueden contener uno o más heteroátomos dentro de la estructura principal carbonada. Los ejemplos incluyen oxígeno, nitrógeno, azufre y combinaciones de los mismos. En ciertas realizaciones, el grupo alquilo contiene entre uno y cuatro heteroátomos.

15 “Alquenilo” y “Alquinilo”, como se utiliza en la presente, se refieren a grupos alifáticos insaturados que contienen uno o más enlaces dobles o triples análogos en longitud (p. ej., C₂-C₃₀) y posible sustitución a los grupos alquilo descritos precedentemente.

20 “Ariilo”, como se utiliza en la presente, se refiere a anillos aromáticos de 5, 6 y 7 miembros. El anillo puede ser un sistema de anillo carbocíclico, heterocíclico, carbocíclico fusionado, bicarbocíclico, o biheterocíclico, opcionalmente sustituido como se describe precedentemente por alquilo. Definido de manera amplia, “Ar”, como se utiliza en la presente, incluye grupos aromáticos de anillo único de 5, 6 y 7 miembros que incluyen desde cero hasta cuatro heteroátomos. Los ejemplos incluyen, pero sin limitación, benceno, pirrol, furano, tiofeno, imidazol, oxazol, tiazol, triazol, 25 pirazol, piridina, piridazina y pirimidina. Aquellos grupos ariilo que tienen heteroátomos en la estructura del anillo también pueden denominarse “heteroarilo”, “heterociclos de ariilo”, o “heteroaromáticos”. El anillo aromático puede estar sustituido en una o más posiciones del anillo con dichos sustituyentes como se describen precedentemente, por ejemplo, halógeno, azida, alquilo, aralquilo, 30 alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, hidroxilo, alcoxilo, amino, nitro, sulfhidrilo, imino, amido, fosfonato, fosfinato, carbonilo, carboxilo, sililo, éter, alquiltio, sulfonilo,

sulfonamido, cetona, aldehído, éster, heterociclilo, restos moleculares aromáticos o heteroaromáticos, perfluoroalquilo y ciano. El término “Ar” también incluye sistemas de anillo policíclicos que tienen dos o más anillos cíclicos en los cuales dos o más carbonos son comunes a dos anillos adyacentes (los anillos son “anillos fusionados”)

5 donde al menos uno de los anillos es aromático, p. ej., los otros anillos cíclicos pueden ser cicloalquilos, cicloalquenilos, cicloalquinilos, arilos y/o heterociclos, o ambos anillos son aromáticos.

“Alquilarilo”, como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo alquilo sustituido con un grupo arilo (p. ej., un grupo aromático o heteroaromático).

10 “Heterociclo” o “heterocíclico”, como se utiliza en la presente, se refiere a un radical cíclico unido mediante un carbono o un nitrógeno de anillo, de un anillo monocíclico o bicíclico que contiene 3-10 átomos de anillo, y preferentemente de 5-6 átomos de anillo, que contiene carbono y uno a cuatro heteroátomos cada uno seleccionado a partir de oxígeno no peróxido, azufre y N(Y) donde Y está ausente o
15 es H, O, (C₁₋₄) alquilo, fenilo o bencilo y que opcionalmente contiene uno o más enlaces dobles o triples, y está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes. El término “heterociclo” también abarca anillos heteroarilo sustituidos o no sustituidos. Los ejemplos de anillo heterocíclico incluyen, pero sin limitación, bencimidazolilo, benzofuranilo, benzotiofuranilo, benzotiofenilo, benzoxazolilo,
20 benzoxazolinilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benztetrazolilo, bencisoxazolilo, bencisotiazolilo, bencimidazolinilo, carbazolilo, 4aH-carbazolilo, carbolinilo, cromanilo, cromenilo, cinolinilo, decahidroquinolinilo, 2H,6H-1,5,2-ditiazinilo, dihidrofuro[2,3-b]tetrahidrofuranilo, furanilo, furazanilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, imidazolilo, 1H-indazolilo, indolenilo, indolinilo, indolizinilo, indolilo,
25 3H-indolilo, isatinoilo, isobenzofuranilo, isocromanilo, isoindazolilo, isoindolinilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, metilendioxfenilo, morfolinilo, naftiridinilo, octahidroisoquinolinilo, oxadiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolidinilo, oxazolilo, oxindolilo, pirimidinilo, fenantridinilo, fenantrolinilo, fenazinilo, fenotiazinilo,
30 fenoxatinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piperazinilo, piperidinilo, piperidonilo, 4-piperidonilo, piperonilo, pteridinilo, purinilo, piranilo, pirazinilo, pirazolidinilo,

pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridooxazol, piridoimidazol, piridotiazol, piridinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, 2H-pirrolilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, 4*H*-quinolizinilo, quinoxalinilo, quinuclidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidroisoquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrazolilo, 6*H*-
5 1,2,5-tiadiazinilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiantrenilo, tiazolilo, tienilo, tienotiazolilo, tienooxazolilo, tienoimidazolilo, tiofenilo y xantenilo.

“Heteroarilo”, como se utiliza en la presente, se refiere a un anillo aromático monocíclico que contiene cinco o seis átomos de anillo, que contiene carbono y 1, 2, 3
10 o 4 heteroátomos cada uno seleccionado a partir de óxido no peróxido, azufre y N(Y) donde Y está ausente o es H, O, (C₁-C₈) alquilo, fenilo o bencilo. Ejemplos no limitantes de grupos heteroarilo incluyen furilo, imidazolilo, triazolilo, triazinilo, oxazoilo, isoxazoilo, tiazolilo, isotiazoilo, pirazolilo, pirrolilo, pirazinilo, tetrazolilo, piridilo, (o su N-óxido), tienilo, pirimidinilo (o su N-óxido), indolilo, isoquinolilo (o
15 su N-óxido), quinolilo (o su N-óxido) y lo similar. El término "heteroarilo" puede incluir radicales de un heterociclo bicíclico orto-fusionado de aproximadamente ocho a diez átomos de anillo, derivado del mismo, especialmente, un benz-derivado o uno derivado mediante fusión de un diradical propileno, trimetileno o tetrametileno al mismo. Los ejemplos de heteroarilo incluyen, pero sin limitación, furilo, imidazolilo,
20 triazolilo, triazinilo, oxazoilo, isoxazoilo, tiazolilo, isotiazoilo, piraxolilo, pirrolilo, pirazinilo, tetrazolilo, piridilo (o su N-óxido), tienilo, pirimidinilo (o su N-óxido), indolilo, isoquinolilo (o su N-óxido), quinolilo (o su N-óxido), y lo similar.

“Halógeno”, como se utiliza en la presente, se refiere a flúor, cloro, bromo o iodo.

25 El término “sustituido” como se utiliza en la presente, se refiere a todos los sustituyentes permisibles de los compuestos descritos en la presente. En el sentido más amplio, los sustituyentes permisibles incluyen sustituyentes acíclicos y cíclicos, ramificados y no ramificados, carbocíclicos y heterocíclicos, aromáticos y no aromáticos, de compuestos orgánicos. Los sustituyentes ilustrativos incluyen, sin
30 limitación, halógenos, grupos hidroxilo, u otras agrupaciones orgánicas cualesquiera que contengan cualquier número de átomos de carbono, preferentemente 1-14 átomos

de carbono y, de manera opcional, incluyen uno o más heteroátomos tales como oxígeno, azufre o nitrógeno, que se agrupan en formatos de estructura lineal, ramificada o cíclica. Los sustituyentes representativos incluyen alquilo, alquilo sustituido, alquenilo, alquenilo sustituido, alquinilo, alquinilo sustituido, fenilo, fenilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, halo, hidroxilo, alcoxilo, alcoxilo sustituido, fenoxilo, fenoxilo sustituido, aroxilo, aroxilo sustituido, alquiltio, alquiltio sustituido, feniltio, feniltio sustituido, ariltio, ariltio sustituido, ciano, isociano, isociano sustituido, carbonilo, carbonilo sustituido, carboxilo, carboxilo sustituido, amino, amino sustituido, amido, amido sustituido, sulfonilo, sulfonilo sustituido, ácido sulfónico, fosforilo, fosforilo sustituido, fosfonilo, fosfonilo sustituido, poliarilo, poliarilo sustituido, C₃-C₂₀ cíclico, C₃-C₂₀ cíclico sustituido, heterocíclico, heterocíclico sustituido, aminoácido, péptido y grupos polipeptídicos.

Los heteroátomos, tales como nitrógeno, pueden tener sustituyentes hidrógeno y/o cualquier sustituyente permisible de compuestos orgánicos descrito en la presente, que satisfaga las valencias de los heteroátomos. Se comprende que “sustitución” o “sustituido” incluye el estado implícito de que dicha sustitución está de acuerdo con la valencia permitida del átomo sustituido y el sustituyente, y que la sustitución produce un compuesto estable, es decir, un compuesto que no sufre transformación espontánea tal como reordenamiento, ciclación, eliminación, etc.

“Polímero”, como se utiliza en la presente, se refiere a una molécula que contiene más de 10 unidades de monómero.

“Soluble en agua”, como se utiliza en la presente, significa de manera general, que al menos 10, 50, 100, 125, 150, 200, 225 o 250 g son solubles en 1L de agua a 25°C.

“Agente de unión”, como se utiliza en la presente, significa como se utiliza en la presente, se refiere a una molécula que forma un enlace covalente, iónico o de hidrógeno, etc., con el cabello y de manera general, incluye la formación de al menos un enlace covalente con un tiol libre.

II. Formulaciones de unión

Las formulaciones divulgadas en la presente se relacionan con el tratamiento del cabello o de la piel. En especial, las formulaciones pueden reconstruir enlaces

disulfuro latentes en el cabello o en la piel. Además, las formulaciones también pueden reaccionar con aminas libres en el cabello para proporcionar un efecto acondicionado.

Las formulaciones contienen uno o más agentes de unión (también denominados en la presente “compuestos” o “agentes activos”).

Los agentes de unión pueden combinarse con uno o más portadores y/o excipientes farmacéuticamente aceptables, que sean considerados seguros y efectivos para el cabello, la piel y/o el cuero cabelludo de seres humanos, y puede administrarse al cabello de un individuo sin causar efectos secundarios indeseados, tales como quemaduras, picazón, y/o enrojecimiento, o reacciones adversas similares. Las formulaciones pueden contener además un excipiente que brinda a la formulación un pH neutro, o un pH en el rango de desde aproximadamente pH 3 hasta aproximadamente pH 12, preferentemente desde pH 5 hasta pH 8.

El agente de unión está normalmente presente en una cantidad que está en el rango de desde aproximadamente 0,01 % en peso hasta aproximadamente 50 % en peso de la formulación, preferentemente desde aproximadamente desde aproximadamente 1 % en peso hasta aproximadamente 25 % en peso de la formulación, más preferentemente desde aproximadamente 1 % en peso hasta aproximadamente 15 % en peso, más preferentemente desde aproximadamente 1 % en peso hasta aproximadamente 10 % en peso. Normalmente, el agente de unión es de aproximadamente 2,5-3 % en peso de la formulación.

El agente de unión es estable en solución acuosa durante un período de al menos 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11 o 12 meses o más, a un pH de 6 a 8 y a una temperatura de aproximadamente 25-30°C, preferentemente de aproximadamente 25°C. “Estable” como se utiliza en la presente con respecto a la vida en estante, significa que al menos 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90 o 95% de los restos moleculares reactivos están intactos o, en la medida en que los restos moleculares reactivos reaccionan con agua, el producto resultante también es electrofílico.

a. Agente de unión

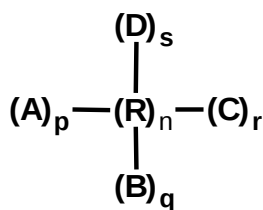
El agente de unión contiene al menos dos restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con un tiol. El agente de unión opcionalmente contiene un enlazador

entre dos o más restos moleculares reactivos. En enlazador forma dos o más enlaces iónicos con los restos moleculares reactivos. Los restos moleculares reactivos, al reaccionar con los grupos tiol sobre el folículo capilar, forma enlaces que son estables, por ejemplo, hidrolíticamente estables. “Estable”, como se utiliza en referencia a los enlaces formados entre grupos tiol sobre folículos capilares, significa que los enlaces permanecen intactos durante al menos una semana, dos semanas, tres semanas, cuatro semanas, un mes o dos meses o más, cuando se exponen a agua a pH 6-8 a una temperatura desde aproximadamente 5°C hasta aproximadamente 100°C, preferentemente desde aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 75°C, más preferentemente desde aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 50°C, más preferentemente desde aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 40°C, más preferentemente desde aproximadamente 25°C hasta aproximadamente 30°C. En algunas realizaciones, la temperatura es de aproximadamente 25°C. también se prefiere que la reacción de unión ocurra alrededor de temperatura ambiente, por ejemplo, desde aproximadamente 15°C hasta aproximadamente 35°C, preferentemente desde aproximadamente 20°C hasta aproximadamente 30°C, más preferentemente desde aproximadamente 22°C hasta aproximadamente 27°C.

Los agentes de unión normalmente tienen un bajo peso molecular y son compatibles con sistemas de suministro acuosos o de solvente. En algunas realizaciones, el compuesto es soluble en agua. Se prefiere el peso molecular bajo, dado que permite que la molécula se difunda hacia adentro o hacia afuera del cabello a una velocidad razonable. Se prefieren los pesos moleculares de menos de 10000 Da, 8000 Da, 6000 Da, 5000 Da, 4000 Da, 3000 Da, 2000 Da, o 1000 Da. En algunas realizaciones, el peso molecular es menor que 1500 Da, preferentemente menor que 800 Da, más preferentemente menor que 500 Daltons para alcanzar velocidades de difusión suficientes en sistemas acuosos convencionales para el cuidado del cabello.

i. Agentes de unión definidos por la Fórmula I

En algunas realizaciones, los agentes de unión tienen una estructura de acuerdo con la Fórmula I:



Fórmula I

donde

A, B, C, y D son restos moleculares reactivos que contienen una o más cargas,

5 R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos,

y

10 cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, preferentemente de 0 a 10, más preferentemente de 0 a 2. La suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2.

Los restos moleculares reactivos pueden estar presentes sobre cualquier átomo del enlazador. En algunas realizaciones, los restos moleculares reactivos son idénticos. En algunas realizaciones, uno o más de los restos moleculares reactivos es/son diferente/s.

15 En algunas realizaciones, los restos moleculares reactivos están cargados negativamente y el enlazador o espaciador tiene restos moleculares cargados positivamente. En otras realizaciones, los restos moleculares reactivos están cargados positivamente y el enlazador o espaciador tiene restos moleculares cargados negativamente. De manera general, la suma de las cargas sobre el agente de unión de
20 Fórmula I es cero, aunque pueden existir desbalances estequiométricos.

ii. Enlazador

Los restos moleculares reactivos sobre los agentes de unión están preferentemente enlazados mediante un enlazador. El término "enlazador", como se utiliza en la presente, se refiere a una o más moléculas polifuncionales, p. ej.,
25 moléculas bifuncionales, moléculas trifuncionales, moléculas tetrafuncionales, etc., las cuales pueden utilizarse para unir iónicamente los dos o más restos moleculares reactivos y las cuales no interfieren con las propiedades reactivas de los agentes de

unión. Los restos moleculares reactivos pueden estar unidos a cualquier parte del enlazador.

Los enlazadores pueden ser un único átomo, tal como un heteroátomo (p. ej., O o S), un grupo de átomos, tal como un grupo funcional (p. ej., amina, -C(=O)-, -CH₂-), o múltiples grupos de átomos, tales como una cadena alquilénica. Los enlazadores adecuados incluyen, pero sin limitación, oxígeno, azufre, carbono, boro, nitrógeno, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, éter, amina y un polímero.

Opcionalmente, el enlazador está sustituido independientemente con uno o más sustituyentes que incluyen hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amina, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (p. ej., -CONH₂), amida secundaria (p. ej., -CONHR¹), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (p. ej., -SOR¹), y grupo sulfonilo (p. ej., -SOOR¹); donde R¹ y R² pueden cada uno independientemente ser hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R¹ y R² está, de manera opcional, independientemente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquiloaminocarbonilo y dialquiloaminocarbonilo.

En algunas realizaciones, el enlazador puede ser un alcoxilo, éter, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amina o un polímero. En algunas realizaciones, el enlazador no es un polímero.

iii. Agentes de unión poliméricos

El agente de unión puede ser un polímero. En esta forma, el enlazador forma o es la estructura principal polimérica que tiene iónicamente asociada con la misma dos o más restos moleculares reactivos. Opcionalmente, el agente de unión polimérico puede tener una estructura de acuerdo con la Fórmula I. En algunas formas, para cada
5 aparición de una unidad de monómero en el polímero, cero, uno, dos, tres, cuatro, o más, restos moleculares reactivos pueden estar iónicamente asociados con el monómero. Los restos moleculares reactivos en cada unidad de monómero en el polímero pueden ser idénticos o diferentes.

En algunas realizaciones, al menos un resto molecular reactivo está presente
10 en cada unidad de monómero. De manera alternativa, los restos moleculares reactivos pueden estar presentes en unidades de monómero alternadas. En algunas realizaciones, los restos moleculares reactivos están presentes en un porcentaje mínimo de las unidades de monómero en el polímero. Por ejemplo, al menos un resto molecular reactivo puede estar presente en 0,1%, 1%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%,
15 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 100% de las unidades de monómero en el polímero. Los restos moleculares reactivos pueden estar presentes en cualquier átomo del monómero.

Polímeros

El polímero puede estar funcionalizado en el extremo (y/o dentro de la
20 estructura principal del polímero) con uno o más restos moleculares reactivos, A-D. Uno o más monómeros en el polímero pueden estar funcionalizados de modo que uno o más restos moleculares reactivos, A-D, pueden introducirse (*p. ej.*, iónicamente asociados con) utilizando técnicas conocidas en la técnica. Para restos moleculares asociados iónicamente, normalmente la sal se genera *in situ*.

Se conoce una amplia variedad de polímeros y de métodos para formar los
25 polímeros en la técnica de la ciencia de polímeros. Los polímeros pueden ser polímeros degradables o no degradables. Los polímeros pueden ser polímeros naturales o no naturales (sintéticos). Los polímeros pueden ser homopolímeros o copolímeros que comprenden dos o más monómeros. En términos de la secuencia, los
30 copolímeros pueden ser al azar, en bloque, o pueden comprender una combinación de secuencias al azar y en bloque. Los polímeros pueden, en algunas realizaciones, ser

polímeros lineales, polímeros ramificados o polímeros hiper-ramificados/dendríticos. Los polímeros pueden también estar presentes como una partícula unida o como una partícula inorgánica funcionalizada de superficie. Los polímeros adecuados incluyen, pero sin limitación, poli(acetato de vinilo), copolímeros de estireno y alquilacrilatos, y
5 copolímeros de acetato de vinilo y ácido acrílico, polivinilpirrolidona, dextrano, carboximetilcelulosa, polietilenglicol, polialquileno, poliacrilatos y polimetacrilatos; polianhídridos; polioctoésteres; poliestireno (PS), poli(etilen-co-anhídrido maleico), poli(etilenanhídrido maleico-co-L-dopamina), poli(etilenanhídrido maleico-co-fenilalanina), poli(etilenanhídrido maleico-co-tirosina), poli(butadien-co- anhídrido
10 maleico), poli(butadienanhídrido maleico-co-L-dopamina) (pBMAD), poli(butadienanhídrido maleico-co-fenilalanina), poli(butadienanhídrido maleico -co-tirosina), poli(bis carboxifenoxipropan-co-anhídrido sebácico) (poli (CCP:SA)), alginato; y poli(anhídrido fumárico-co-anhídrido sebácico (p[FA:SA])), copolímeros de p[FA:SA], poliacrilatos y poliacrilamidas, y copolímeros de los mismos, y
15 combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el enlazador polimérico es preferentemente soluble en agua.

Para enlazadores poliméricos, el número de monómeros es normalmente mayor o igual a 1, tal como 1-10 (*p. ej.*, oligómero) o mayor a 10 (*p. ej.*, polímero), tal como 10-1000 o mayor.

20 **iv. Restos moleculares reactivos que reaccionan con tioles**

El agente de unión contiene al menos dos restos moleculares reactivos que reaccionan con tioles para formar enlaces covalentes. Los restos moleculares reactivos son capaces de reaccionar con un grupo tiol en el cabello o en la piel para formar un enlace covalente estable. El resto molecular reactivo es normalmente un resto
25 molecular electrofílico capaz de formar una sal con el enlazador. De manera alternativa, el resto molecular reactivo puede ser un resto molecular formador de radicales libres.

El agente de unión contiene al menos dos restos moleculares reactivos. Sin embargo, el agente de unión puede contener tres, cuatro, cinco, seis, o más de seis
30 restos moleculares reactivos.

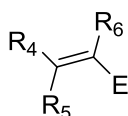
La reacción entre el resto molecular reactivo y los grupos tiol puede iniciarse a temperatura y presión ambiente cuando el resto molecular reactivo entra en contacto con un grupo tiol en el cabello o en la piel. En algunas realizaciones, la reacción puede requerir un iniciador, tal como calor, un catalizador, condiciones básicas, o un iniciador de radicales libres. La velocidad de reacción entre el resto molecular reactivo y el tiol puede incrementarse mediante cambios en la temperatura, el pH y/o con la adición de uno o más excipientes, tales como un catalizador; sin embargo, esto generalmente no se requiere.

Los dos o más restos moleculares reactivos sobre el agente de unión pueden ser idénticos. En algunas realizaciones, los dos o más restos moleculares reactivos son diferentes.

En algunas realizaciones, los restos moleculares reactivos son capaces de sufrir una reacción de adición conjugada. Los restos moleculares reactivos pueden independientemente ser o contener un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado de benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, sulfonato de vinilo, fosfonato de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrílico o acrilato, un grupo metacrílico o metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo, un grupo éster de vinilo, un grupo sulfonato, un grupo fosfonato, un grupo sulfóxido, un grupo sulfonamida, un grupo sulfinimida, un grupo sulfinamida, un grupo sulfonimidato o un grupo sulfonimidamida.

Aceptor de Michael

Un “aceptor de Michael”, como se utiliza en la presente, es un compuesto o un resto molecular con al menos un grupo funcional de aceptor de Michael con la estructura siguiente:



donde E es $-C(=O)R_3$, $-C(=O)OR_3$, $-C(=O)NHR_3$, $-CN$, $-S(O)R_3$ o $-S(O)_2R_3$,

donde R₃, R₄, R₅ y R₆ tomados independientemente, son hidrógeno o un grupo o agrupamiento seleccionado a partir de, pero sin limitación, alquilo, alquilo sustituido, alqueno, alqueno sustituido, alquino, alquino sustituido, fenilo, fenilo sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, halo, hidroxilo, alcoxilo, 5 alcoxilo sustituido, fenoxilo, fenoxilo sustituido, aroxilo, aroxilo sustituido, alquiltio, alquiltio sustituido, feniltio, feniltio sustituido, ariltio, ariltio sustituido, ciano, isociano, isociano sustituido, carbonilo, carbonilo sustituido, carboxilo, carboxilo sustituido, amino, amino sustituido, amido, amido sustituido, sulfonilo, sulfonilo sustituido, ácido sulfónico, fosforilo, fosforilo sustituido, fosfonilo, fosfonilo sustituido, 10 poliarilo, poliarilo sustituido, C3-C20 cíclico, C3-C20 cíclico sustituido, heterocíclico, heterocíclico sustituido, aminoácido, péptido y grupos polipeptídicos. En ciertas realizaciones, R₃ y uno de R₄, R₅ o R₆ pueden juntos formar un anillo.

Algunos aceptores de Michael adecuados incluyen, pero sin limitación, moléculas en las cuales alguna de, o todas, las estructuras precedentes son residuos de 15 ácido (met)acrílico, ácido fumárico o ácido maleico, versiones sustituidas de los mismos o combinaciones de los mismos, unidos a la molécula de aceptor de Michael a través de un enlace éster.

El enlazador está unido al aceptor de Michael mediante R₃, R₄, R₅ o R₆. En algunas realizaciones, R₃, R₄, R₅ o R₆ puede ser el enlazador.

20 *Sulfona de vinilo*

La química de las sulfonas de vinilo con respecto al ataque por nucleófilos es análoga a aquella de las cetonas α,β -insaturadas, en que pueden sufrir una adición 1,4- de tipo Michael sin liberar ningún producto secundario indeseable.

Sulfoximas de vinilo

25 La química de las sulfoximas de vinilo es similar a la de las sulfonas de vinilo. El grupo sulfoximina N-tosilo es más atrayente de electrones que la sulfona de fenilo y por lo tanto, los grupos vinilo serán más susceptibles a un ataque nucleofílico. Los sustituyentes en N- pueden utilizarse para alterar el potencial electrofílico del grupo vinilo.

30 *Resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente*

El resto molecular reactivo puede ser un electrófilo con un grupo saliente.

Electrófilo, como se utiliza en la presente se refiere a uno o más grupos funcionales o restos moleculares que tienen afinidad por, o que atraen, electrones. Los electrófilos adecuados incluyen, pero sin limitación, restos moleculares éster $(-\text{(CO)}-\text{O}-\text{R})$, donde R es alquilo inferior o lo similar), restos moleculares carbonilo $(-\text{C}(\text{O}))$, ácido carboxílico o ácido carbónico $(-\text{COOH}$ o $-\text{OCOOH})$, restos moleculares carbonato $(-\text{O}(\text{CO})-\text{O}-\text{R})$, donde R es alquilo inferior o lo similar), restos moleculares uretano $(-\text{O}(\text{CO})-\text{NH}-\text{R})$, donde R es H, alquilo inferior o lo similar), restos moleculares uretano sustituido $(-\text{O}(\text{CO})-\text{NR}'-\text{R})$, donde R' es un sustituyente no hidrógeno tal como alquilo, arilo, alcarilo, o lo similar), restos moleculares amido $(-\text{(CO)}-\text{NH}-\text{R})$, donde R es H, alquilo inferior o lo similar), restos moleculares amido sustituido $(-\text{(CO)}-\text{NR}'-\text{R})$ donde R' es como se define precedentemente), restos moleculares tioéster $(-\text{(CO)}-\text{S}-\text{R})$, donde R es H, alquilo inferior o lo similar), restos moleculares éster sulfónico $(-\text{S}(\text{O})_2-\text{O}-\text{R})$, donde R es H, alquilo inferior o lo similar), y lo similar. Aquellos capacitados en la técnica de la química orgánica y la ciencia de polímeros, conocerán otros electrófilos, y/o pueden ser encontrados inmediatamente por referencia a los textos y literatura pertinentes.

Los electrófilos preferentemente contienen un grupo saliente. Los grupos salientes adecuados son bien conocidos en la técnica, véase, *p. ej.*, "Advanced Organic Chemistry," Jerry March, 5ta Ed., p. 445-448, John Wiley and Sons, N.Y. Los ejemplos de grupos salientes incluyen, pero sin limitación, halógeno, sulfoniloxilo, alquilsulfoniloxilo opcionalmente sustituido, alquenilsulfoniloxilo opcionalmente sustituido, arilsulfoniloxilo opcionalmente sustituido. Los ejemplos específicos de grupos salientes incluyen cloro, iodo, bromo, flúor, metansulfoniloxilo (mesiloxilo), tosiloxilo, trifililoxilo, nitrofenilsulfoniloxilo (nosiloxilo), bromofenilsulfoniloxilo (brosiloxilo), hidroxilo, carboxilato, carbonato, fosfato, fosfonato, fosfinato, fosfonio, uretano, urea, amida, imida, amina, amonio, sulfonato, $-\text{N}_3$, CN , $\text{RO}-$, $\text{NH}_2\text{O}-$, $\text{NHRO}-$, $\text{N}(\text{R}^4)_2\text{O}-$, R^4CO_2- , R^4OCO_2- , R^4NCO_2- , $\text{R}^4\text{S}-$, $\text{R}^4\text{C}(\text{S})\text{O}-$, R^4CS_2- , $\text{R}^4\text{SC}(\text{O})\text{S}-$, R^4SCS_2- , R^4SCO_2- , $\text{R}^4\text{OC}(\text{S})\text{O}-$, R^4OCS_2- , R^4SO_2- , R^4SO_3- , R^4OSO_2- , R^4OSO_3- , R^4PO_3- , R^4OPO_3- , un grupo N-imidazolilo, un grupo N-triazolilo, un grupo N-benzotriazolilo, un grupo benzotriazoliloxilo, un grupo imidazoliloxilo, un grupo N-imidazolinona, un grupo N-imidazolona, un grupo N-

imidazoliniona, un grupo N-imidazoliniona, un grupo N-succinimidilo, un grupo N-ftalimidilo, un grupo N-succinimidiloxilo, un grupo N-ftalimidiloxilo, $-\text{ON}=\text{C}(\text{CN})\text{R}^4$, y un grupo 2-piridiloxilo. Preferentemente, R^4 es un grupo alquilo o un grupo arilo.

Preferentemente, el grupo saliente es eliminado de los restos moleculares reactivos y no produce la formación de un producto secundario que afecta de manera desventajosa la reacción entre los restos moleculares reactivos y los grupos tiol, ni forma un material o compuesto que no es adecuado para el contacto con la piel o el cabello.

En algunas realizaciones, el grupo saliente es un halógeno.

10 *Aceptores electrofílicos de tiol*

Los aceptores electrofílicos de tiol, como se utiliza en la presente, se refieren a un resto molecular químico que reacciona con un grupo tiol de modo que el átomo de azufre del grupo tiol se enlaza covalentemente con el aceptor de tiol. Los aceptores de tiol son bien conocidos en la técnica. Koval (*Reactions of Thiols*, Revista Rusa de
15 Química Orgánica, 2007, 43:319-349) divulga varios aceptores electrofílicos de tiol, la divulgación de los cuales está incorporada en la presente a modo de referencia.

Los aceptores electrofílicos de tiol, además de los enumerados precedentemente, incluyen, pero sin limitación, un grupo acetilo alfa-sustituido con la fórmula $\text{Y}-\text{CH}_2-\text{CO}-$ donde Y es un grupo saliente. Los ejemplos de grupos salientes
20 incluyen, pero sin limitación, cloruro, bromuro, ioduro, mesilato, tosilato y lo similar. Si el aceptor de tiol es un grupo acetilo alfa-sustituido, el aducto de tiol luego de la unión covalente al aceptor forma en enlace $-\text{S}-\text{CH}_2-$.

Grupos formadores de radicales libres

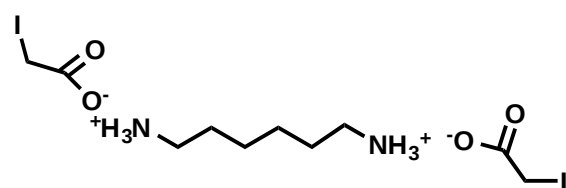
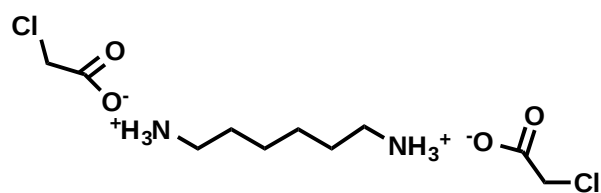
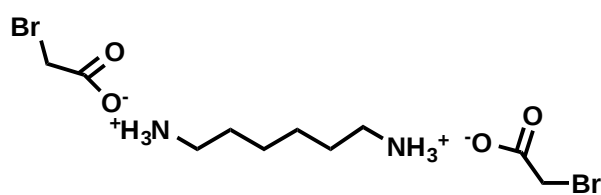
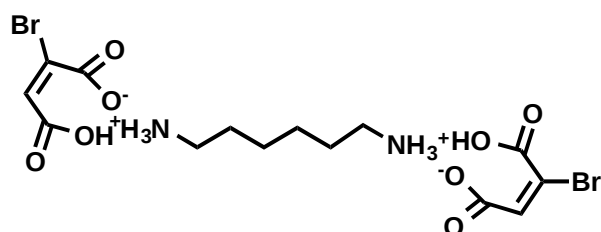
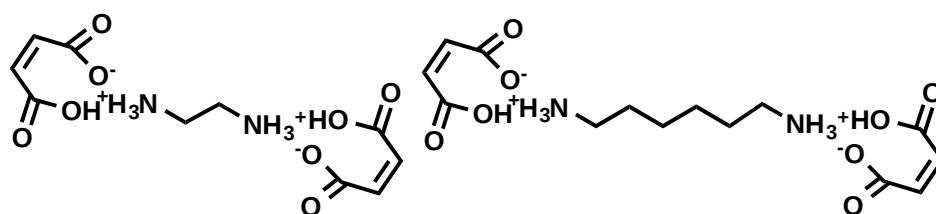
El agente de unión puede contener al menos dos grupos formadores de
25 radicales libres que pueden reaccionar con tioles. Los grupos formadores de radicales libres sobre el agente de unión pueden ser los mismos. De manera alternativa, los grupos formadores de radicales libres pueden ser diferentes. Los grupos formadores de radicales libres adecuados incluyen, pero sin limitación, grupos acrilato, grupos metacrilato, grupos estireno, grupos acrilamida, grupos metacrilamida, grupos
30 maleato, grupos fumarato, grupos itaconato, grupos éter de vinilo, grupos éter de alilo, grupos éster de alilo, y grupos éster de vinilo. Por ejemplo, los agentes de unión

adecuados incluyen dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de dietilenglicol, metacrilato de alilo, trimetilpropano triacrilato, trialilamina, tetraaliloxietano, y di- y triacrilatos, acrilatos mixtos que, así como los grupos acrilato, comprenden otros grupos etilénicamente insaturados. Otros ejemplos de agentes de unión incluyen N,N'-metilenbisacrilamida y N,N'-metilenbismetacrilamida, ésteres de ácidos mono- o policarboxílicos de polioles insaturados, tales como diacrilato o triacrilato, por ejemplo diacrilato de butanodiol, dimetacrilato de butanodiol, diacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de etilenglicol y también triacrilato de trimetilpropano y compuestos de alilo, tales como (met)acrilato de alilo, cianurato de trialilo, maleato de dialilo, ésteres de polialilo, tetraaliloxietano, trialilamina, tetraaliletildiamina, ésteres alílicos de ácido fosfórico y también derivados de ácido vinilfosfónico, éter de pentaeritritol dialilo, éter de pentaeritritol trialilo, éter de pentaeritritol tetraalilo, éter de polietilenglicol dialilo, éter de etilenglicol dialilo, éter de glicerol dialilo, éter de glicerol trialilo, ésteres de polialilo basados en sorbitol, y también variantes etoxiladas de los mismos. Otros ejemplos de agentes de unión incluyen di- y triacrilatos de glicerol 3- a 15-tuple etoxilado, de trimetilpropano 3- a 15-tuple etoxilado, de trimetiletano 3- a 15-tuple etoxilado, especialmente di- y triacrilatos de glicerol 2- a 6-tuple etoxilado o de trimetilpropano 2- a 6-tuple etoxilado, de glicerol 3-tuple propoxilado, de trimetilpropano 3-tuple propoxilado, y también de glicerol 3-tuple etoxilado o propoxilado mixto, de trimetilpropano 3-tuple etoxilado o propoxilado mixto, de glicerol 15-tuple etoxilado, de trimetilpropano 15-tuple etoxilado, de glicerol 40-tuple etoxilado, de trimetiletano 40-tuple etoxilado y también de trimetilpropano 40-tuple etoxilado, dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de dietilenglicol, metacrilato de alilo, triacrilato de trimetilpropano, trialilamina, tetraaliloxietano, N,N'-metilenbisacrilamida, N,N'-metilenbismetacrilamida, diacrilato butanodiol, dimetacrilato de butanodiol, triacrilato de trimetilpropano, cianurato de trialilo, maleato de dialilo, un éster de polialilo, tetraaliletildiamina, éter de pentaeritritol dialilo, éter de pentaeritritol trialilo, éter de pentaeritritol tetraalilo, éter de polietilenglicol dialilo, éter de etilenglicol dialilo, éter de glicerol dialilo, éter de glicerol trialilo, di- y triacrilatos de glicerol 3- a 15-tuple etoxilado, di- y tri-acrilatos de trimetilpropano 3- a 15-tuple etoxilado, y di- y tri-acrilatos de trimetiletano 3- a

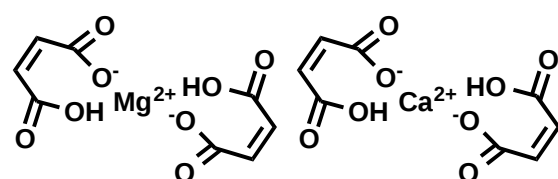
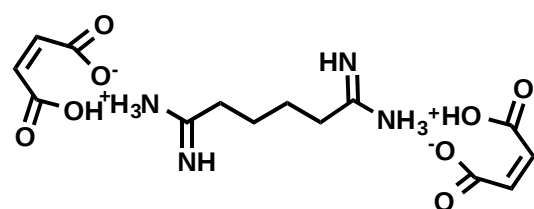
15-tuply etoxilado. Como se utiliza en la presente, el término “tuple” hace referencia al número de unidades monoméricas en la cadena etoxilada.

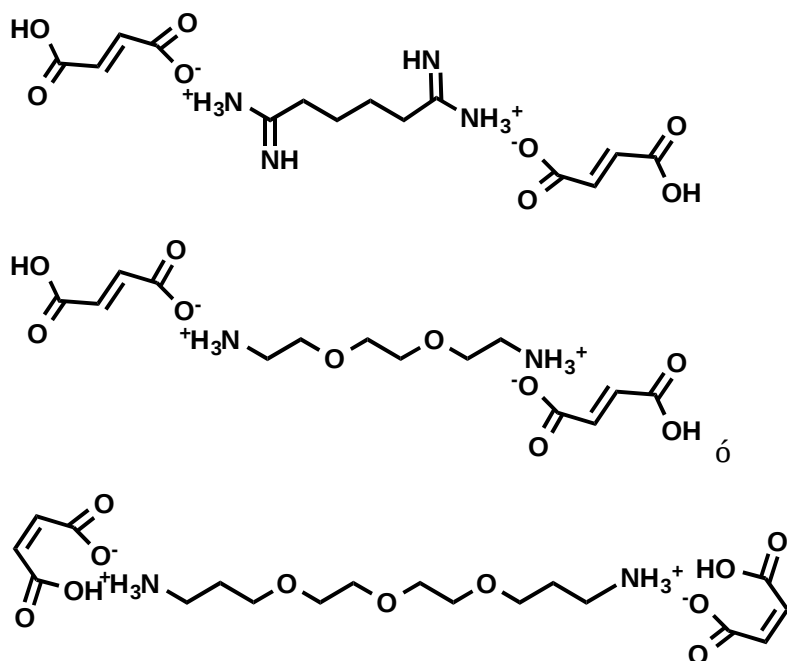
Los restos moleculares de radicales libres pueden requerir la presencia de uno o más iniciadores. Los iniciadores adecuados incluyen, pero sin limitación, peróxidos, 5 hidroperóxidos, peróxido de hidrogeno, persulfatos, compuestos azo, e iniciadores redox. Los peróxidos orgánicos adecuados incluyen peróxido de acetilacetona, metil peróxido de etilcetona, hidroperóxido de tert-butilo, hidroperóxido de cumeno, perpivalato de tert-amilo, perpivalato de tert-butilo, perneohecanoato de tert-butilo, perisobutirato de tert-butilo, per-2-etilhexanoato de tert-butilo, perisononanoato de 10 tert-butilo, permaleato de tert-butilo, perbenzoato de tert-butilo, peroxidicarbonato de di(2-etilhexilo), peroxidicarbonato de dicitclohexilo, peroxidicarbonato de di(4-tert-butilciclohexilo), peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxidicarbonato de diacetilo, perésteres de alilo, peroxineodecanoato de cumilo, per-3,5,5-trimetilhexanoato de tert-butilo, peróxido de acetilciclohexilsulfonilo, peróxido de dilaurilo, peróxido de 15 dibenzoilo, y perneodecanoato de tert-arilo. Compuestos azo adecuados incluyen 2,2'-azobisisobutironitrilo, 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) y 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilvaleronitrilo), preferentemente iniciadores azo solubles en agua, tales como, pero no limitados a, 2,2'-azobis{2-[1-(2-hidroxietil)-2-imidazolin-2-il]propan}diclorhidruo, 2,2'-azobis-(2-amidinopropan)diclorhidruo, 2,2'-azobis[2-(2-imidazolin-2-il)propan]diclorhidruo y 2,2'-azobis[2-(5-metil-2-imidazolin-2-il)propan]diclorhidruo. Para los iniciadores redox, el componente oxidante es al 20 menos uno de los peroxo-compuestos indicados precedentemente y el componente reductor es, por ejemplo, ácido ascórbico, glucosa, sorbosa, bisulfito de amonio, sulfito de amonio, tiosulfato de amonio, hiposulfito de amonio, piro-sulfito de amonio, 25 sulfuro de amonio, bisulfito de metal alcalino, sulfito de metal alcalino, tiosulfato de metal alcalino, hiposulfito de metal alcalino, piro-sulfito de metal alcalino, sulfuro de metal alcalino, o hidroximetilsulfoxilato de sodio.

En algunas realizaciones, la molécula es:

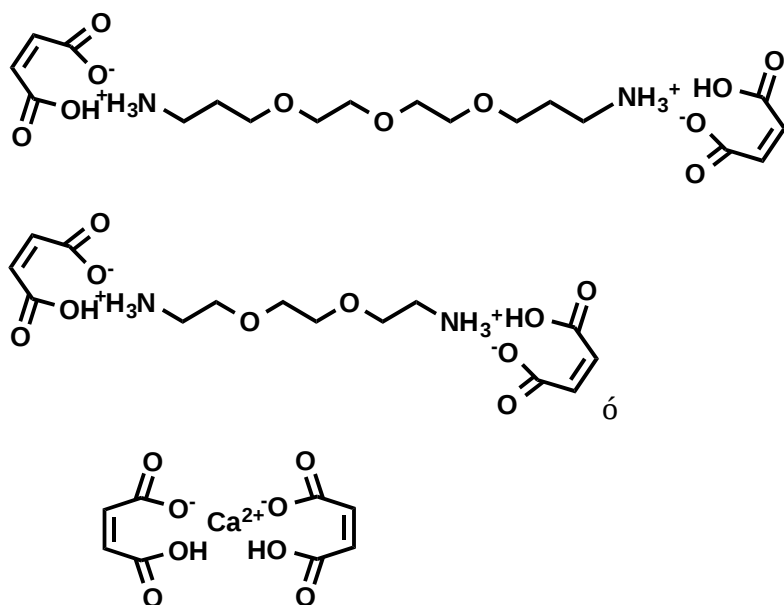


5

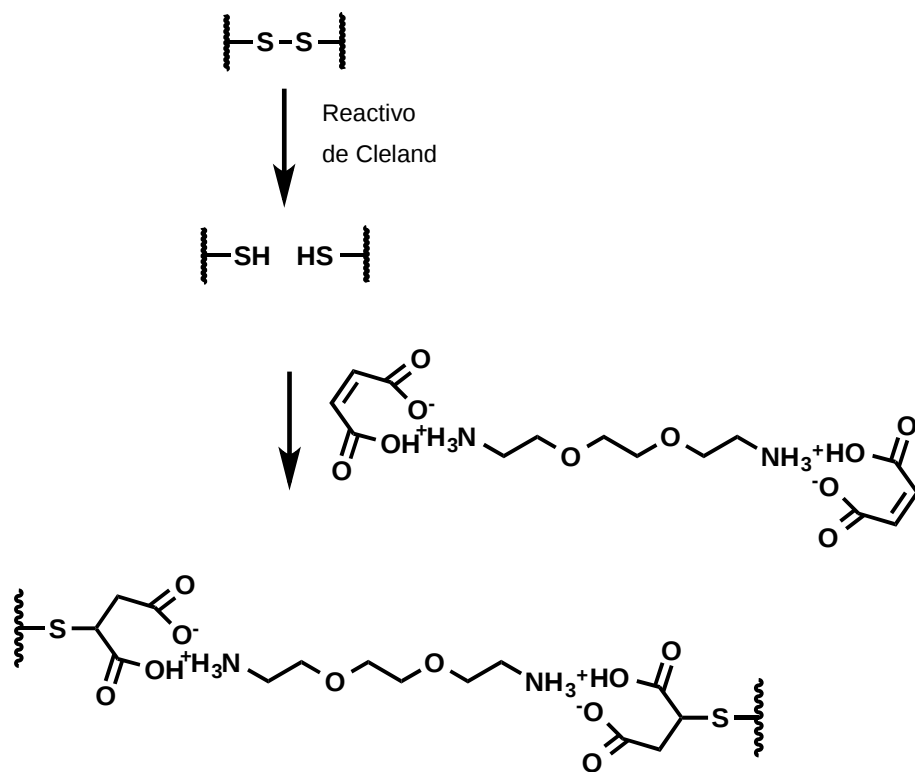




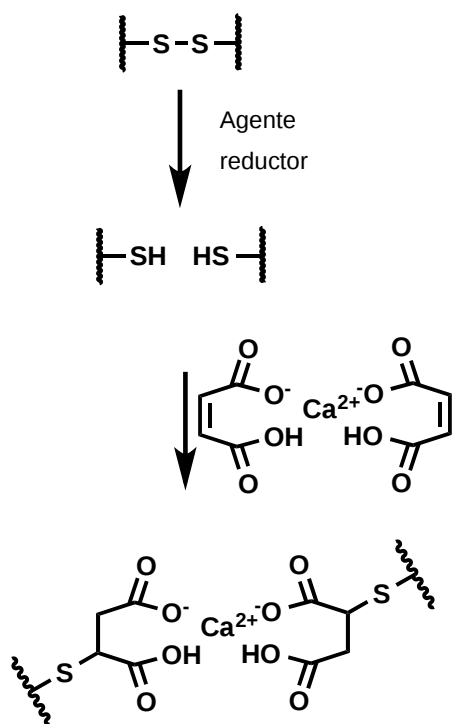
5 En algunas realizaciones, el agente de unión tiene la estructura:



La reacción con grupos tiol en los folículos del cabello es como sigue:



ó



5

Otros agentes incluyen, pero sin limitación, electrófilos que contienen ácido,

tales como ácido acrílico y ácido bromo-acético y compuestos similares.

b. Excipientes

Las formulaciones contienen normalmente uno o más excipientes cosméticamente aceptables. Los excipientes cosméticamente aceptables incluyen, pero sin limitación, agua, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes de pantalla solar, vitaminas, colorantes, agentes para coloración del cabello, proteínas, aminoácidos, extractos naturales tales como extractos vegetales, humectantes, fragancias, perfumes, aceites, emolientes, lubricantes, mantecas, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, polímeros, resinas, fijadores para el cabello, formadores de película, surfactantes, detergentes, emulsionantes, agentes opacificantes, volátiles, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores del pH (p. ej., ácido cítrico), agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores para el cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa, absorbentes, y combinaciones de los mismos.

Las formulaciones pueden contener al menos dos o más excipientes cosméticamente aceptables. En algunas formas, las formulaciones contienen el agente de unión agua y, opcionalmente, un conservante y/o una fragancia.

La formulación para tratar el cabello puede estar en cualquier forma física adecuada. Las formas adecuadas incluyen, pero sin limitación líquidos de viscosidad baja a moderada, lociones, leches, espumas, aerosoles, geles, cremas, champú, acondicionadores, y lo similar. Los excipientes adecuados, tales como aquellos enumerados precedentemente, se incluyen o se excluyen de la formulación para el cuidado del cabello dependiendo de la forma de uso de la formulación (p. ej., aerosol, crema, acondicionador o champú para el cabello).

La formulación para tratar la piel puede estar en cualquier forma física adecuada. Las formas adecuadas incluyen, pero sin limitación líquidos de viscosidad baja a moderada, lociones, leches, espumas, aerosoles, geles, cremas, ungüentos y lo similar. Los excipientes adecuados, tales como aquellos enumerados precedentemente, se incluyen o se excluyen de la formulación para la piel dependiendo de la forma de uso de la formulación (p. ej., loción, gel, ungüento o crema).

El excipiente farmacéutico está presente normalmente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en peso hasta aproximadamente 99,99% en peso de la formulación, preferentemente aproximadamente 40% en peso hasta aproximadamente 99% en peso, más preferentemente desde aproximadamente 80% en peso hasta aproximadamente 99% en peso.

i. Surfactantes

Los surfactantes son agentes activos de superficie que son capaces de reducir la tensión superficial del agua y hacer que la formulación resbale a través de, o sobre, la piel o el cabello. Los surfactantes también incluyen detergentes y jabón. Los surfactantes pueden ser anfotéricos, aniónicos o catiónicos. Los surfactantes adecuados que pueden utilizarse en la formulación incluyen, pero sin limitación, 3-aminopropano ácido sulfónico, amida de almendras, amidopropilbetaína de almendras, óxido de amidopropilamina de almendras, glutamato de aluminio de sebo hidrogenado, lanolato de aluminio, sulfato de aminoetilo, aminopropil lauril glutamina, sulfato de alquil- C_{12-15} amonio, sulfato de *pareth*- C_{12-15} amonio, sulfato de alquil- C_{12-16} amonio, perfluoroalquil- C_{9-10} sulfonato de amonio, capriléter sulfato de amonio, capriléter-3 sulfato de amonio, monoglicerilsulfato de amonio, sulfato de amonio, isotionato de amonio, cocoilsarcosinato de amonio, cumeno sulfonato de amonio, copoliolsulfato dimeticona de amonio, dodecibencensulfonato de amonio, isoestearato de amonio, lauriléter sulfato de amonio, lauriléter-12 sulfato de amonio, lauriléter-5 sulfato de amonio, lauriléter-6 carboxilato de amonio, lauriléter-7 sulfato de amonio, lauriléter-8 carboxilato de amonio, lauriléter-9 sulfato de amonio, lauroilsarcosinato de amonio, laurilsulfato de amonio, laurilsulfosuccinato de amonio, miristiléter sulfato de amonio, miristilsulfato de amonio, nonoxinol-30 sulfato de amonio, nonoxinol-4 sulfato de amonio, oleato de amonio, sulfato de amonio de semilla de palma, poliacrilato de amonio, estearato de amonio, talato de amonio, xilensulfonato de amonio, xilensulfonato de amonio, amp-isoestearoil gelatina/aminoácidos de queratina/lisina cloruro de hidroxipropiltrimonio, amp-isoestearoil colágeno hidrolizado, ésteres PEG-6 de aceite de semilla de albaricoque,

amida de albaricoque, amidopropilbetaína de albaricoque, araquidoéter-20, amida de aguacate, amidopropilbetaína de aguacate, amida de babasú, amidopropilbetaína de babasú, óxido de amidopropilamina de babasú, cloruro de behenalconio, amida de behen, amida de behen, amidopropilbetaína de behen, óxido de amina de behen,
5 lauriléter sulfato de sodio, laurilsulfato de sodio, un polioxiéter de laurilalcohol o cetilesteariléter-20, o combinaciones de los mismos.

Los surfactantes aniónicos adecuados incluyen, pero sin limitación, aquellos que contienen iones carboxilato, sulfonato y sulfato. Los ejemplos de surfactantes aniónicos incluyen alquilsulfonatos de cadena larga de sodio, de potasio, de amonio y
10 alquilarilsulfonatos tales como dodecilbencensulfonato de sodio; dialquilsulfosuccinatos de sodio, tales como dodecilbencensulfonato de sodio; dialquilsulfosuccinatos de sodio, tales como bis-(2-etiltioxil)-sulfosuccinato de sodio; y alquilsulfatos tales como laurilsulfato de sodio. Los surfactantes catiónicos incluyen, pero sin limitación, compuestos de amonio cuaternario tales como cloruro
15 de benzalconio, cloruro de bencetonio, bromuro de cetrimonio, cloruro de estearildimetilbencilamonio, polioxietileno y amina de coco. Los ejemplos de surfactantes no iónicos incluyen monoestearato de etilenglicol, miristato de propilenglicol, monoestearato de glicerilo, estearato de glicerilo, poligliceril-4-oleato, acilato de sorbitano, acilato de sacarosa, laurato de PEG-150, monolaurato de PEG-
20 400, monolaurato de polioxietileno, polisorbatos, octilfeniléter de polioxietileno, cetiléter de PEG-1000, trideciléter de polioxietileno, butiléter de polipropilenglicol, Poloxámero 401, estearoilmonoisopropanolamia, y amida de polioxietileno de sebo hidrogenado. Los ejemplos de surfactantes anfotéricos incluyen N-dodecil-.beta.-alanina de sodio, N-lauril- β -iminodipropionato de sodio, miristoanfoacetato de sodio,
25 laurilbetaína y laurilsulfobetaína.

Se puede incluir más de un surfactante en la formulación.

Los surfactantes se incluyen de manera opcional en una cantidad que está en el rango de desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 15% en peso de la formulación, preferentemente aproximadamente 1% hasta aproximadamente 10% en
30 peso de la formulación.

ii. Emolientes

Los emolientes se refieren a un material que protege contra la humedad o la irritación, ablanda, alivia, recubre, lubrica, humecta, protege y/o limpia la piel. Los emolientes adecuados para el uso en las formulaciones incluyen, pero sin limitación, un compuesto de silicona (*p. ej.*, dimeticona, ciclometicona, copoliol de dimeticona o una mezcla de ciclopentasiloxano y dimeticona / polímero entrecruzado de dimeticona de vinilo, ciclopentasiloxano polisilicona), polioles tales como sorbitol, glicerina, propilenglicol, etilenglicol, polietilenglicol, caprililglicol, polipropilenglicol, 1,3-butanodiol, hexilenglicol, isoprenglicol, xilitol; palmitato de etilhexilo; un triglicérido tal como triglicérido caprílico/cáprico y éster de ácido graso tal como isononanoato de cetearilo o palmitato de cetilo. En una realización específica, el emoliente es dimeticona, amidodimeticona, dimeticonol, ciclopentasiloxano, dimeticona de potasio pantenilfosfato de PEG-7, o una combinación de los mismos. Se puede incluir más de un emoliente en la formulación.

El emoliente se incluye de manera opcional en una cantidad que está en el rango de desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 15% en peso de la formulación, preferentemente desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 10% en peso de la formulación.

iii. Emulsionantes

Las formulaciones también pueden contener uno o más emulsionantes. Los emulsionantes adecuados incluyen, pero sin limitación, copolímeros de un éster insaturado y un monómero de sulfonato de estireno, alcohol cetearílico, éster de glicerilo, éter de polioxietilenglicol de alcohol cetearílico, ácido esteárico, polisorbato-20, ceteariléter-20, lecitina, estearato de glicol, polisorbato-60, o polisorbato-80, o combinaciones de los mismos. Se puede incluir más de un emulsionante en la formulación.

El emulsionante se incluye de manera opcional en una cantidad que está en el rango de desde aproximadamente 0,05% hasta aproximadamente 15% en peso de la formulación, preferentemente desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 10% en peso de la formulación.

iv. Conservantes

Se pueden incluir uno o más conservantes en las formulaciones para evitar el crecimiento microbiano en las formulaciones. Los conservantes adecuados incluyen, pero sin limitación, compuestos que contienen glicerina (p. ej., glicerina o etilhexilglicerina o fenoxietanol), alcohol bencílico, parabenos (metilparabeno, 5 etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, isobutilparabeno, etc.), benzoato de sodio, ácido etilendiamintetraacético (EDTA), sorbato de potasio, y/o extracto de semilla de pomelo, o combinaciones de los mismos. Se puede incluir más de un conservante en la formulación. Otros conservantes son conocidos en la industria cosmética e incluyen ácido salicílico, hidantoína DMDM, formaldehído, 10 clorfenamina, triclosano, imidazolidinilurea, diazolidinilurea, ácido sórbico, metilisotiazolinona, dehidroacetato de sodio, ácido dehidroacético, Quaternium – 15, cloruro de estearalconio, piritona de zinc, metabisulfito de sodio, 2-bromo-2-nitropropano, digluconato de clorhexidina, poliaminopropilbiguanida, cloruro de benzalconio, sulfito de sodio, salicilato de sodio, ácido cítrico, aceite de nim, aceites 15 esenciales (diversos), ácido láctico y Vitamina E (tocoferol).

El conservante se incluye de manera opcional en una cantidad que está en el rango de desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 5% en peso de la formulación, preferentemente desde aproximadamente 0,3% hasta aproximadamente 3% en peso de la formulación. Preferentemente, las formulaciones están libres de 20 parabenos.

v. Agentes acondicionantes

Se pueden incluir uno o más agentes acondicionantes en las formulaciones. Los agentes acondicionantes adecuados incluyen, pero sin limitación, agentes basados en silicona (p. ej., silicona quaternium-8), pantenol, trigo hidrolizado y/o proteína de 25 soja, aminoácidos (p. ej., aminoácidos del trigo), cera de arroz, aceite de semilla de *Limnanthes alba*, aceite de semilla de mango, aceite de semilla de uva, aceite de semilla de jojoba, aceite de almendra dulce, cloruro de hidroxietil behenamidopropildiamonio, extracto de hoja de aloe, jugo de hoja de *aloe barbadensis*, fitantriol, pantenol, palmitato de retinilo, metosulfato de 30 behentriamonio, ciclopentasiloxano, quaternium-91, estearamidopropildimetilamina, y combinaciones de los mismos.

El/los agente/s acondicionante/s se incluye/n de manera opcional en una cantidad que está en el rango de desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 5% en peso de la formulación, preferentemente desde aproximadamente 0,3% hasta aproximadamente 3% en peso de la formulación.

5 **vi. Diluyentes**

Un diluyente, como se utiliza en la presente, se refiere a una sustancia, o sustancias, que diluye/n el agente de unión. El agua es el diluyente preferido. Las formulaciones normalmente contienen más de un uno por ciento (en peso) de agua, preferentemente más de cinco por ciento (en peso) de agua, más preferentemente más
10 de 50% (en peso) de agua, y más preferentemente más de 80% (en peso) de agua. Los alcoholes, tales como alcohol etílico y alcohol isopropílico, pueden utilizarse a bajas concentraciones (aproximadamente 0,5% en peso de la formulación) para mejorar la penetración en el cabello o en la piel y/o para reducir el olor.

vii. Agentes modificadores de la viscosidad

15 Las formulaciones pueden contener uno o más agentes modificadores de la viscosidad, tales como agentes que aumentan la viscosidad. Las clases de dichos agentes incluyen, pero sin limitación, líquidos viscosos, tales como polietilenglicol, polímeros semisintéticos, tales como derivados de celulosa semisintéticos, polímeros sintéticos, tales como carbómeros, poloxámeros y polietileniminas (p. ej., PEI-10),
20 polímeros naturales, tales como acacia, tragacanto, alginatos (p. ej., alginato de sodio), carragenano, gomas vegetales, tales como goma de xantano, jalea de petróleo, ceras, coloides asociados particulados, tales como bentonita, dióxido de silicio coloidal, y celulosa microcristalina, surfactantes, tales como hidroxietilcoco/isoestearamida de PPG-2, emulsionantes, tales como diesteariléter-75
25 IPDI, y sales tales como cloruro de sodio, y combinaciones de los mismos.

viii. Antioxidantes

Las formulaciones pueden contener uno o más antioxidantes. Ejemplos incluyen, pero sin limitación, tocoferilos, BHT, ácido ascórbico, extracto de hoja de *camellia sinensis*, palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbilmagnesio, carotenoides,
30 resveratrol, citrato de trietilo, arbutina, ácido kójico, ascorbato de tetrahexidecilo, superóxidodismutasa, zinc, metabisulfito de sodio, licopeno, ubiquinona, y

combinaciones de los mismos.

ix. Agentes opacificantes

Las formulaciones pueden contener uno o más agentes opacificantes. Los agentes opacificantes se agregan a las formulaciones para hacerlas opacas. Los
5 agentes opacificantes adecuados incluyen, pero sin limitación, diestearato de glicol y alcoholes grasos etoxilados.

c. Formas de la formulación

i. Aerosoles

La formulación puede estar en la forma de un aerosol. El aerosol normalmente
10 incluye el agente de unión y un portador cosméticamente aceptable. En algunas realizaciones, el portador es agua o una mezcla de agua y alcohol. La formulación en aerosol opcionalmente incluye un antioxidante, un agente de pantalla solar, una vitamina, una proteína, un extracto vegetal, un humectante, un aceite, un emoliente, un lubricante, un espesante, un agente acondicionador para el cabello, un polímero,
15 y/o un surfactante. Preferentemente, la formulación en aerosol incluye un conservante. En algunas realizaciones, la formulación incluye una fragancia. En algunas realizaciones, la formulación incluye un surfactante. En algunas realizaciones, la formulación contiene agua, fragancia, un conservante y un agente de unión. En algunas realizaciones, la formulación contiene agua, fragancia, un conservante y un
20 agente de unión. En algunas realizaciones, la formulación contiene agua, fragancia, un conservante, el agente de unión y un agente anti-estática. En algunas realizaciones, la formulación contiene agua, un conservante, fragancia, el agente de unión y un agente acondicionador para el cabello. En algunas realizaciones, la formulación contiene agua, un conservante, fragancia, el agente de unión y un surfactante.

25 Las formulaciones en aerosol para el cabello pueden expendirse desde contenedores, que incluyen expendedores para aerosol o expendedores para rociado por bombeo. Dichos expendedores se conocen en la técnica y están disponibles comercialmente de parte de una variedad de fabricantes.

Propelente

30 Cuando la formulación en aerosol para el cabello se expende desde un contenedor para aerosol presurizado, se puede utilizar un propelente para forzar a la

composición hacia afuera del contenedor. Los propelentes adecuados incluyen, pero sin limitación a, un gas licuado o un propelente halogenado. Los ejemplos de propelentes adecuados incluyen éter de dimetilo y propelentes de hidrocarburo tales como propano, n-butano, iso-butano, CFCs y propelentes para reemplazo de CFC.

5 Los propelentes pueden utilizarse solos o en mezcla.

La cantidad de propelente puede estar en el rango de desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 60% en peso de la formulación. El propelente puede estar separado de la formulación para reparar el cabello, como en un contenedor de dos compartimentos. Otros expendedores de aerosol adecuados son aquellos que se caracterizan porque el propelente es aire comprimido, con el cual se puede llenar el
10 expendedor utilizando una bomba o un dispositivo equivalente, previo al uso. Los expendedores convencionales para rociado por bombeo no de aerosol, es decir, los atomizadores, también se pueden utilizar para aplicar al cabello la formulación fortalecedora para el cabello.

15 **ii. Acondicionadores**

La formulación puede estar en la forma de un acondicionador. El acondicionador normalmente incluye el agente de unión en un portador adecuado. Además, el acondicionador puede incluir polímeros catiónicos derivados de polisacáridos, por ejemplo derivados catiónicos de celulosa, derivados catiónicos de
20 almidón, derivados catiónicos de guar y derivados catiónicos de goma de semilla de algarrobo, polímeros catiónicos sintéticos, mezclas o combinaciones de estos agentes. La formulación puede comprender otros polímeros sintéticos o polímeros naturales o polímeros derivados de procesos de preparación biológica, los cuales están funcionalizados, donde sea apropiado, por ejemplo con grupos catiónicos o neutros.
25 Estos polímeros pueden tener una acción estabilizante o fortalecedora sobre las composiciones, y/o una acción acondicionante (deposición sobre la superficie de la piel o del cabello).

El agente de unión puede estar incluido en cualquier concentración adecuada. Las concentraciones normales del agente de unión en el acondicionador están en el
30 rango de desde pequeñas cantidades tales como aproximadamente 0,01% (en peso), preferentemente al menos 0,1% (en peso), hasta grandes cantidades, tales como hasta

50% (en peso). Preferentemente, el acondicionador contiene el agente de unión en una concentración que está en el rango de desde 0,1% (en peso) hasta 5% (en peso), más preferentemente desde 0,1% en peso hasta 3% (en peso). Si bien pueden estar presentes concentraciones mayores del agente de unión en el acondicionador, de manera general no son necesarias para alcanzar los resultados deseados.

iii. Champús

La formulación para reparar el cabello puede estar en la forma de un champú. El champú normalmente incluye el agente de unión en un portador adecuado. El agente de unión puede estar incluido en cualquier concentración adecuada. Las concentraciones normales del agente de unión en el champú están en el rango de desde cantidades pequeñas tales como aproximadamente 0,01% (en peso), preferentemente al menos 0,1% (en peso), hasta grandes cantidades, tales como hasta 50% (en peso). Preferentemente, el champú contiene el agente de unión en una concentración que está en el rango de desde 0,1% (en peso) hasta 5% (en peso), más preferentemente desde 0,1% en peso hasta 3% (en peso). Si bien pueden estar presentes concentraciones mayores del agente de unión en el champú, de manera general no son necesarias para alcanzar los resultados deseados.

Además, el champú puede incluir desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 20% de un material surfactante. Los surfactantes utilizados en composiciones de champú son bien conocidas en la técnica y están divulgados, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos No. 6,706,258 de Gallagher *et al.* y en la patente de Estados Unidos No. 7,598,213 de Geary *et al.*

iv. Cremas

La formulación puede estar en la forma de una crema. La crema normalmente incluye el agente de unión en un portador adecuado. El agente de unión puede estar incluido en cualquier concentración adecuada. Las concentraciones normales del agente de unión en la crema están en el rango de desde pequeñas cantidades tales como aproximadamente 0,01% (en peso), preferentemente al menos 0,1% (en peso), hasta grandes cantidades, tales como hasta 50% (en peso). Preferentemente, la crema contiene el agente de unión en una concentración que está en el rango de desde 0,1% (en peso) hasta 5% (en peso), más preferentemente desde 0,1% en peso hasta 3% (en

peso). Si bien pueden estar presentes concentraciones mayores del agente de unión en la crema, de manera general no son necesarias para alcanzar los resultados deseados.

Además, la crema puede incluir un aceite, un agente acondicionador para el cabello y/o un agente espesante. La crema también puede incluir una fragancia, un extracto vegetal y/o un surfactante. La crema puede estar presentada en un tubo, bote, botella u otro contenedor adecuado.

v. Formulaciones de unión líquidas

En algunas realizaciones, se proporciona una formulación de unión líquida, la cual se mezcla al momento de su uso con una segunda formulación, tal como una formulación para coloración o para iluminación. En estas realizaciones, la formulación de unión líquida puede contener cualquier concentración adecuada de agente de unión en un portador adecuado, normalmente un diluyente, tal como se describe precedentemente. La concentración del agente de unión es adecuada para proporcionar una mezcla con el volumen final y la concentración final apropiados del agente de unión.

Por ejemplo, una formulación de unión líquida puede contener una concentración en el rango de desde aproximadamente 5% (en peso) hasta aproximadamente 50% (en peso) o mayor. En una realización preferida, la formulación de unión líquida contiene aproximadamente 20% (en peso) de agente de unión.

Los términos “iluminación” y “decoloración” se utilizan como sinónimos en la presente. Para aplicaciones de iluminación, previo al uso, se mezcla un volumen suficiente de una formulación líquida de unión con un volumen suficiente de una formulación para iluminación, para formar una mezcla para iluminación, que tiene la concentración deseada de agente de unión. Las concentraciones normales del agente de unión en la mezcla para iluminación están en el rango de desde pequeñas cantidades, tales como aproximadamente al menos 0,01% (en peso), preferentemente al menos 0,1% (en peso), hasta grandes cantidades, tales como hasta 50% (en peso). Preferentemente, la mezcla para iluminación contiene el agente de unión en una concentración en el rango de desde 0,1% (en peso) hasta 5% (en peso), más preferentemente desde 0,1% en peso hasta 3% (en peso). Si bien pueden estar

presentes concentraciones mayores del agente de unión en la mezcla para iluminación, de manera general no son necesarias para alcanzar los resultados deseados.

De manera alternativa, se aplican dos formulaciones separadas, tales como una primera formulación conteniendo decolorante (es decir, la formulación para iluminación), y una segunda formulación conteniendo un agente de unión (es decir, la formulación de unión) en una cantidad efectiva para unir covalentemente los grupos tiol libres. La formulación para iluminación puede aplicarse primero, lo que produce grupos tiol libres en el cabello. Posteriormente, se puede aplicar la segunda formulación de unión para unir los grupos tiol libres.

10 **III. Kit**

Los kits para el tratamiento del cabello normalmente contienen una formulación de unión que contiene una cantidad efectiva de un agente de unión para unir covalentemente los grupos tiol libres latentes en el cabello.

Normalmente, también se proporcionan las instrucciones para el uso del kit.

15 El kit puede contener además una formulación, también denominada en la presente como la formulación reductora, capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello y producir grupos tiol libres.

a. Formulación reductora

20 La primera formulación puede ser una formulación reductora. Una formulación reductora contiene un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello y de producir grupos tiol libres. La formulación reductora puede diferir dependiendo del tratamiento para peinado del cabello deseado (tal como ondulado del cabello o alisado del cabello), la textura del cabello, la sensibilidad de la piel del usuario, y lo similar.

25 Las formulaciones que contienen agentes reductores y su selección son bien conocidas para aquellos capacitados en la industria cosmética. Los agentes reductores adecuados incluyen, pero sin limitación, ácido tioglicólico y sales y ésteres de ácido tioglicólico, ácido tioláctico y sales y ésteres de ácido tioláctico, tioglicerol de cisteína, hidrazida de ácido tioglicólico, tioglicolamida, monotioglicolato de glicerol, 30 metabisulfito de sodio, ácido beta-mercaptopropiónico, N-hidroxietilmercapto-acetamida, N-metilmercapto-acetamida, beta-mercapto-etilamina, beta-

mercaptopropionamida, ácido 2-mercapto-etansulfónico, ácido dimercaptoadípico, ditiotreitrol, homocisteintiolactona, derivados de cisteína, derivados de politiol formados mediante la adición de cisteamina sobre un copolímero de anhídrido maleico-alquilviniléter, sulfitos inorgánicos, bisulfitos inorgánicos, cisteamina y sus derivados, ditioeritritol, fosfinas orgánicas y alisadores japoneses.

En algunas realizaciones, el kit contiene una formulación reductora, la cual contiene un agente reductor para el ondulado del cabello y el rizado del cabello, permanentes, tales como permanentes ácidas, permanentes alcalinas, permanentes que tienen pH neutro, o permanentes que utilizan lociones para ondulación alcalina con buffer. Dichos agentes reductores incluyen, pero sin limitación, ácido tioglicólico y sus sales y ésteres derivados, ácido tioláctico y sus sales y ésteres derivados, cisteína y sus derivados, cisteamina y sus derivados, sulfitos inorgánicos y bisulfitos inorgánicos tales como metabisulfito de sodio, ditiotreitrol, ditioeritritol, fosfinas orgánicas y alisadores japoneses.

En otras realizaciones, el kit contiene una formulación reductora, la cual contiene un agente reductor para alisar el cabello. Dichos agentes reductores incluyen, pero sin limitación, bisulfitos inorgánicos tales como metabisulfito de sodio, sulfitos inorgánicos y tioglicolato de amonio, ditiotreitrol, ditioeritritol, fosfinas orgánicas y alisadores japoneses.

La cantidad del agente reductor en la formulación reductora es suficiente para romper una cantidad suficiente de enlaces disulfuro para un ondulado del cabello, un rizado del cabello o un alisado del cabello efectivos, como podrá apreciar una persona capacitada en la técnica.

b. Formulación para coloración

La primera formulación puede ser un tratamiento para coloración. La primera formulación puede estar formulada como dos o más componentes que pueden mezclarse entre sí antes de la aplicación al cabello. Por ejemplo, la primera formulación puede estar en la forma de dos componentes tales como un precursor para tintura y un oxidante. Normalmente, la formulación para coloración del cabello contiene un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello y de producir grupos tiol libres. Los agentes reductores adecuados incluyen, pero sin

limitación, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, dihidrolipoato, tioglicerol, ácido mercaptopropiónico, bisulfito de sodio, bisulfuro de amonio, formaldehído sulfoxilato de zinc, formaldehído sulfoxilato de sodio, metabisulfito de sodio, borohidruro de potasio, tioles pegilados e hidroquinona. La cantidad del agente reductor en la primera
5 formulación es suficiente para romper una cantidad suficiente de enlaces disulfuro para una difusión efectiva de los ingredientes para coloración del cabello, como podrá apreciar una persona capacitada en la técnica.

Los componentes de la primera formulación pueden diferir dependiendo del tratamiento para coloración del cabello deseado (tal como para coloración semi-
10 permanente, casi-permanente, o permanente del cabello), la textura del cabello, la sensibilidad de la piel del usuario y lo similar. Aquellos capacitados en la técnica conocen las formulaciones para coloración del cabello para diferentes tratamientos para coloración del cabello, texturas del cabello y sensibilidad del cabello.

c. Formulación de unión

15 La formulación de unión contiene una cantidad efectiva de un agente de unión para unir los tioles libres en el cabello. Las formulaciones adecuadas que contienen los agentes de unión se describen precedentemente. La formulación de unión puede estar en cualquier forma adecuada. Las formas adecuadas incluyen, pero sin limitación, líquidos de viscosidad baja a moderada, lociones, leches, espumas,
20 aerosoles, geles, cremas, champús, acondicionadores y lo similar. La formulación de unión estará presente en un contenedor adecuado, el cual depende de la forma de la formulación.

En una realización, la formulación de unión se proporciona como dos o más ingredientes separados. Por ejemplo, el agente de unión puede proporcionarse como
25 un polvo seco en un envase sellado y el excipiente se proporciona en un vial u otro contenedor. Se puede proporcionar un contenedor para mezclado adecuado para el agente de unión y el excipiente.

De manera opcional, el agente de unión se pre-mezcla con un champú o un acondicionador.

En algunas realizaciones, la formulación de unión (o segunda formulación) se mezcla con la primera formulación (formulación reductora o tratamiento para coloración del cabello), y la mezcla se aplica al cabello.

c. Otros materiales en el kit

5 El kit contiene de manera opcional, champús y acondicionadores. Los champús y acondicionadores adecuados incluyen, pero sin limitación champú hidratante LiQWd® y acondicionador hidratante LiQWd®.

El kit puede contener además un eliminador de olor. El eliminador de olor puede incorporarse dentro de la formulación reductora. De manera alternativa, el
10 eliminador de olor está presente en un contenedor adecuado para el uso antes o después de lavar la formulación de unión del cabello. Algunos eliminadores de olor adecuados son conocidos por aquellos capacitados en la técnica.

IV. Métodos de uso

Los métodos divulgados en la presente están destinados al tratamiento del
15 cabello con grupos tiol libres.

A. Tratamiento de cabello dañado con grupos tiol libres

En una realización, previamente al tratamiento con un agente de unión, el cabello ha sido dañado y los grupos tiol en el cabello son tioles libres. El agente de unión puede aplicarse al cabello para unir los grupos tiol libres. Preferentemente, el
20 agente de unión se aplica al menos dentro de una semana desde que se ha dañado el cabello, preferentemente dentro de los tres días, más preferentemente dentro de los dos días, más preferentemente, el mismo día.

a. Enjuague o lavado del cabello

De manera opcional, el cabello se puede lavar con champú y/o con
25 acondicionador previamente a la aplicación de la formulación de unión. De manera alternativa, el cabello puede enjuagarse solamente con agua previamente a la aplicación de la formulación de unión.

b. Aplicación de la formulación de unión al cabello

Posteriormente a la aplicación de champú, acondicionador y/ de enjuagar el
30 cabello, se aplica la formulación de unión al cabello. De manera alternativa, el cabello no tiene que ser lavado o enjuagado previamente a la aplicación de la formulación de

unión. En esta realización, la formulación de unión se aplica al cabello seco.

Las formulaciones de unión pueden utilizarse como un tratamiento diario acondicionador para el cabello.

Normalmente, la cantidad de formulación de unión aplicada es suficiente para
5 saturar el cabello.

La formulación de unión puede aplicarse al cabello como una única aplicación, o puede repetirse la aplicación del agente de unión una o más veces. Normalmente, la cantidad de formulación de unión aplicada en cada aplicación es suficiente para saturar el cabello. El volumen de formulación de unión aplicado al
10 cabello en cada aplicación puede ser aproximadamente 1 hasta aproximadamente 100 mL por persona, dependiendo de la longitud y el volumen de su cabello. En algunas realizaciones, la aplicación del agente de unión podría repetirse inmediatamente (p. ej., dentro de los 10 a 15 segundos) o entre aproximadamente uno y cinco minutos, más de cinco minutos, entre aproximadamente cinco y diez minutos, más de diez
15 minutos, entre aproximadamente diez y veinte (20) minutos luego de la primera aplicación.

c. Remoción de la formulación de unión del cabello

Preferentemente, el cabello se lava o se enjuaga posteriormente a la aplicación de la formulación de unión. El cabello puede enjuagarse y posteriormente lavarse de
20 manera inmediata (p. ej., dentro de los 10, 15, 25, 30, 45, 60 segundos (un minuto), dos minutos, tres minutos, cuatro o cinco minutos luego de la aplicación) luego de la aplicación final del agente de unión. De manera alternativa, el cabello puede enjuagarse y lavarse aproximadamente dentro de aproximadamente 30 minutos luego de la aplicación, preferentemente entre aproximadamente 5 minutos y
25 aproximadamente 20 minutos, más preferentemente aproximadamente 10 minutos luego de la aplicación final del agente de unión al cabello, dependiendo del tipo de cabello.

De manera alternativa, el cabello no tiene que lavarse o enjuagarse posteriormente a la aplicación de la formulación de unión.

30 El agente de unión une covalentemente los tioles libres latentes en el cabello. Los tioles permanecen unidos durante al menos una semana, preferentemente durante

al menos un mes luego de la aplicación del agente de unión. Los tioles pueden permanecer unidos durante período de tiempo más largos, tales como durante aproximadamente dos meses o más luego de la aplicación del agente de unión. La reacción de unión es una reacción estable, de modo que los tioles pueden permanecer
5 unidos incluso si son sometidos a un tratamiento para coloración del cabello (simultáneo o posterior a la reacción de unión).

B. Tratamiento químico del cabello con un agente reductor

En una realización, previamente al tratamiento con un agente de unión, el cabello ha sido sometido a un agente reductor utilizado para ondulado (también
10 denominado en la presente como realización de permanente u ondas permanentes sobre el cabello), rizado y/o alisado del cabello.

a. Aplicación de un agente reductor al cabello

La primera etapa en el ondulado, rizado o alisado del cabello, es romper los enlaces disulfuro de la cisteína para formar restos moleculares de tiol libres. El
15 proceso para romper los enlaces disulfuro de la cisteína es mediante la aplicación de un agente reductor. El proceso para aplicar el agente reductor involucra seguir procedimientos normales de permanente o de alisado del cabello, que son conocidos para aquellos capacitados en la técnica. Por ejemplo, para realizar permanente en un
cabello, primero se lava el cabello y se coloca en varillas para permanente de diversos
20 tamaños. Segundo, se aplica al cabello un agente reductor, tal como una solución o loción reductora de tioglicolato. Se deja que el cabello descansa durante un período de tiempo específico, y luego se enjuaga la solución de tioglicolato del cabello.

La aplicación de peróxido de hidrógeno en este proceso es opcional. En algunos procesos, tales como cuando se trata un cabello previamente tratado
25 químicamente, de manera general no se utiliza peróxido de hidrógeno. En otros procesos, tales como la realización de permanente en cabellos vírgenes, se puede agregar peróxido de hidrógeno. En estas realizaciones, normalmente se agrega el peróxido de hidrógeno luego de que se eliminó el agente reductor mediante enjuague. Luego el peróxido de hidrógeno se enjuaga del cabello previamente a agregar el
30 agente de unión.

b. Aplicación del agente de unión

Posteriormente al tratamiento reductor, se aplica uno o más del agente de unión, o una formulación del mismo, al cabello. A pesar de que el agente de unión normalmente se aplica el mismo día que el tratamiento con el agente reductor, se puede aplicar más tarde, tal como dentro de 1 o 2 semanas luego del tratamiento con el agente reductor.

Normalmente, la cantidad de formulación de unión es suficiente para saturar el cabello. De manera general, el agente de unión, se enjuaga y se lava del cabello con champú luego de haber alcanzado el nivel deseado de ondulado, rizado o alisado del cabello. En algunas realizaciones, el agente de unión se enjuaga del cabello de manera inmediata (p. ej., dentro de los 10, 15, 25, 30, 45 o 60 segundos luego de la aplicación) luego de la aplicación final del agente de unión. De manera alternativa, el cabello se puede enjuagar y lavar aproximadamente dentro de aproximadamente 30 minutos luego de la aplicación, preferentemente entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 20 minutos, más preferentemente aproximadamente 10 minutos luego de la aplicación final del agente de unión al cabello, dependiendo del tipo de cabello. El agente de unión puede enjuagarse del cabello dentro de los 10, 15, 25, 30, 45, 60 segundos luego de la aplicación, y aún alcanzar un nivel deseado de ondulado, rizado o alisado del cabello.

El agente de unión puede aplicarse al cabello como una única aplicación o, la aplicación del agente de unión puede repetirse una o más veces. Normalmente, la cantidad de formulación de unión aplicada en cada aplicación es suficiente para saturar el cabello. En algunas realizaciones, el volumen de formulación de unión aplicado al cabello en cada aplicación es de aproximadamente 1 hasta aproximadamente 10 mL por varilla para permanente. En algunas realizaciones, la aplicación del agente de unión podría repetirse de manera inmediata (p. ej., dentro de los 10 a 15 segundos) o aproximadamente 1, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5 o 20 minutos luego de la primera aplicación. En algunas realizaciones, la segunda aplicación se realiza aproximadamente 7 minutos hasta aproximadamente 10 minutos luego de la primera aplicación.

El agente de unión se enjuaga del cabello luego de su aplicación. El cabello puede enjuagarse y lavarse de manera inmediata (p. ej., dentro de los 10 a 15

segundos luego de la aplicación) luego de la aplicación final del agente de unión. De manera alternativa, el cabello se puede enjuagar y lavar aproximadamente 10 minutos o más tarde luego de la aplicación final del agente de unión, tal como aproximadamente 15 minutos hasta aproximadamente 30 minutos, preferentemente
5 aproximadamente 20 minutos luego de la aplicación repetida del agente de unión al cabello.

El agente de unión se une covalentemente a los tioles libres en el cabello. Los tioles permanecen unidos durante al menos una semana, dos semanas, tres semanas, cuatro semanas, un mes, dos meses o más.

10 De manera general, los agentes de unión se lavan del cabello del individuo el mismo día en que son aplicados. En contraste, las permanentes tradicionales que utilizan solamente peróxido de hidrógeno (y que no involucran el agregado de un agente entrecruzante) no se lavan, de manera general, durante al menos 48 horas
15 luego de la aplicación (lavar el cabello antes de las 48 horas luego de un tratamiento de permanente tradicional puede producir una pérdida significativa en la cantidad de rulos en el cabello y/o causar daño al cabello).

Las composiciones descritas en la presente mejoran la calidad del cabello, tal como su aspecto (p. ej., brillo) y sensación, aumentan la resistencia al secado (p. ej., fuerza de tensión), y disminuyen el cabello resquebrajado cuando el cabello se somete
20 a tratamientos posteriores, tales como coloración.

En algunas realizaciones, el cabello resquebrajado disminuye en 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70 o 75% o más, luego del tratamiento con el agente de unión en comparación con cabello no tratado del mismo individuo. El cabello resquebrajado es un problema significativo que aparece durante la coloración y otros
25 tratamientos.

C. Aplicación de la formulación para coloración al cabello

La formulación para coloración se aplica, de manera general, al cabello de un individuo siguiendo procedimientos normales para coloración del cabello, que son conocidos por aquellos capacitados en la técnica. Normalmente, los tratamientos para
30 color del cabello incluyen dos procesos complementarios: decoloración del pigmento natural del cabello y/u otros pigmentos artificiales presentes en el cabello, y difusión

de los precursores de tintura dentro del cabello, seguido de reacciones de acoplamiento que producen la formación de cromóforos dentro del tallo capilar, que son muy grandes para difundir hacia afuera del cabello. La formulación para coloración del cabello puede ser una formulación para iluminación, tal como la formada mediante mezcla de polvo decolorante y un revelador. Los colores más complejos pueden contener varios precursores y muchos acopladores, y pueden involucrar múltiples reacciones.

Los precursores de tintura pueden contener varios ingredientes, cada uno con funciones diferentes. El primer ingrediente es normalmente un agente alcalinizante (normalmente, amoníaco y/o un sustituto del amoníaco, tal como monoetanolamina [MEA]). El agente alcalinizante sirve a un número de propósitos en el proceso para coloración del cabello, incluyendo la hinchazón de la fibra capilar para auxiliar en la difusión de los precursores de tintura. Los precursores de tintura incluyen, de manera general, *p*-diaminas y *p*-aminofenoles. Los precursores se oxidan a intermediarios activos una vez que han penetrado el tallo capilar. Los intermediarios reaccionan luego con los acopladores de color para crear tintes resistentes al lavado. Más específicamente, los intermediarios, en presencia de un oxidante, se acoplan con otra molécula intermediaria oxidada de tinte, para formar un gran compuesto de color de anillo fusionado dentro del tallo capilar. El intermediario del precursor debería penetrar el tallo capilar antes de la reacción de acoplamiento, dado que el producto de anillo fusionado es demasiado grande para penetrar el tallo capilar. Los acopladores modifican el color producido por la oxidación de los compuestos precursores. La diferencia primaria entre los productos para casi-permanente y para permanente es el agente alcalinizante y la concentración de peróxido. La cutícula no se inflama tanto con tinturas casi-permanentes, haciendo que la penetración de la tintura sea menos eficiente en comparación con los productos para coloración permanente.

Varias formulaciones para coloración utilizan un agente reductor, tal como bisulfato de sodio, para romper los enlaces disulfuro en el cabello, permitiendo una penetración más profunda de las tinturas para coloración del cabello dentro del cabello. Específicamente, el método incluye reducir algunos de los enlaces disulfuro de la cisteína en los tallos capilares a grupos tiol, mientras se rompen los enlaces de

hidrógeno. El proceso reductor cambia las características químicas y cosméticas del cabello, que son no deseadas.

El proceso de tintura del cabello puede ser seguido por un tratamiento con champú y/o con acondicionador, un enjuague neutralizante o un champú de balance ácido que contiene además de los surfactantes catiónicos o anfotéricos, emolientes activos con cationes y polímeros cuaternarios. De manera alternativa, el proceso de tintura del cabello puede ser continuado mediante la aplicación de las formulaciones de unión descritas en la presente, antes de un tratamiento con champú y/o con acondicionador.

10 **a. Aplicación de la formulación de unión**

La formulación de unión puede aplicarse de manera simultánea con la formulación para coloración del cabello o posteriormente a la aplicación de la formulación para coloración del cabello. Por ejemplo, la formulación de unión puede mezclarse con el tratamiento para coloración del cabello y la mezcla, que contiene tanto la formulación de unión como el tratamiento para coloración del cabello, puede aplicarse al cabello.

De manera alternativa, posteriormente a la coloración del cabello, se aplica al cabello la formulación de unión, o una formulación de la misma. A pesar de que el agente de unión normalmente se aplica el mismo día que el tratamiento de coloración, el mismo puede aplicarse más tarde, tal como dentro de 1 a 2 semanas luego del tratamiento con el agente reductor. Normalmente, la cantidad aplicada de formulación de unión (o una mezcla de la formulación de unión y la formulación para coloración del cabello) es suficiente para saturar el cabello. La formulación de unión puede aplicarse al cabello en una única aplicación, o la aplicación del agente de unión puede repetirse una o más veces. Normalmente, la cantidad de formulación de unión aplicada en cada aplicación es suficiente para saturar el cabello. El volumen de formulación de unión aplicado al cabello en cada aplicación puede ser aproximadamente 1 hasta aproximadamente 100 mL por persona, dependiendo de la longitud y el volumen de su cabello. En algunas realizaciones, la aplicación del agente de unión podría repetirse inmediatamente (p. ej., dentro de los 10 a 15 segundos) o

aproximadamente 1, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5 o 20 minutos luego de la primera aplicación.

El agente de unión puede enjuagarse y lavarse del cabello con champú inmediatamente luego de la aplicación, por ejemplo dentro de los 10, 15, 25, 30, 45 o 5 60 segundos, o dos, tres, cuatro o cinco minutos luego de la aplicación. De manera alternativa, el agente de unión puede enjuagarse del cabello dentro de aproximadamente los 30 minutos luego de la aplicación, preferentemente entre aproximadamente 5 minutos y aproximadamente 20 minutos, más preferentemente aproximadamente 10 minutos luego de la aplicación del agente de unión al cabello, 10 dependiendo del tipo de cabello.

Si la formulación de unión se combina con el tratamiento de coloración para el cabello y se aplica como una mezcla al cabello, entonces la mezcla permanece sobre el cabello tanto como sea necesario para el tratamiento de coloración para el cabello. Normalmente, la mezcla se aplica durante aproximadamente 10 minutos. La mezcla 15 se quita del cabello de acuerdo con métodos estándar para los tratamientos de coloración para el cabello, *p. ej.*, enjuague y champú, aproximadamente 10 minutos luego de aplicar la mezcla.

La formulación de unión se enjuaga del cabello luego de su aplicación. El cabello se puede enjuagar y posteriormente lavar de manera inmediata (*p.ej.*, dentro 20 de los 10 a 15 segundos luego de la aplicación) luego de la aplicación final del agente de unión. Preferentemente, el cabello se enjuaga y/o se lava aproximadamente 10 minutos o más, luego de la aplicación final del agente de unión, tal como aproximadamente 15 minutos hasta aproximadamente 30 minutos, de manera opcional, aproximadamente 20 minutos luego de la aplicación repetida del agente de 25 unión al cabello.

El agente de unión se une covalentemente a los tioles libres en el cabello. Los tioles permanecen unidos durante al menos una semana, dos semanas, tres semanas, cuatro semanas, un mes, o dos meses, o más.

Los agentes de unión se lavan normalmente del cabello del individuo el mismo 30 día en que son aplicados. En contraste, las permanentes tradicionales que utilizan solamente peróxido de hidrógeno (y que no involucran el agregado de un agente

entrecruzante) no se lavan de manera general durante al menos 48 horas luego de la aplicación (lavar el cabello antes de las 48 horas luego de un tratamiento de permanente tradicional puede producir una pérdida significativa de la cantidad de rulos en el cabello y/o causar daño al cabello).

- 5 Las composiciones descritas en la presente mejoran la calidad del cabello, tal como su aspecto (p. ej., brillo) y su sensación, aumentan la resistencia al secado (p. ej., fuerza de tensión), y disminuyen el cabello resquebrajado cuando el cabello se somete a tratamientos posteriores, tales como coloración.

En algunas realizaciones, el cabello resquebrajado disminuye en 5, 10, 15, 20,
10 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85 o 90% o más, luego del tratamiento con el agente de unión, en comparación con cabello no tratado, del mismo individuo. El cabello resquebrajado es un problema significativo durante la coloración y otros tratamientos.

Ejemplos

- 15 **Ejemplo 1: Comparación de permanente tradicional vs. permanente utilizando agente de unión de bismaleato**

General

Se obtuvieron muestras de cabello de un sujeto humano y se cortaron en tramos de ½ pulgada de ancho.

- 20 *Agentes reductores:* Se obtuvo tioglicolato de amonio (ATG, por sus siglas en inglés) a partir de un kit para ondulado permanente fabricado por Zotos. También se utilizaron 300 mg de ditiotreitól en una solución de 10g como el agente reductor.

Formulación de unión: se utilizó un agente de unión de bismaleato 2,2'-(etan-1,2-diilbis(oxi))bis(etan-1-amin) di-maleato a una concentración de 300 mg en 10 g
25 de solución total (agua).

Métodos

Método para realizar permanente sobre cabello utilizando los agentes de unión

- El cabello se lavó con champú clarificante, se secó con toalla y luego se
30 enrolló alrededor de una varilla para permanente. Luego se aplicó tioglicolato de amonio o ditiotreitól al cabello y se dejó sobre el cabello durante 10 minutos a 1 hora.

Luego el cabello se enjuagó durante 30 segundos a 1 minuto y luego se secó con una toalla.

La formulación de unión se aplicó al cabello, mediante aplicador con punta de aguja, empapando el cabello. Se dejó el agente de unión sobre el cabello durante un
5 período de aproximadamente 7,5 minutos. Se empapó el cabello por una segunda vez con la formulación de unión y se dejó por otros 7,5 minutos, durante un total de 15 minutos. El cabello se enjuagó luego con agua durante aproximadamente 1-2 minutos luego se desenrolló de las varillas para permanente. Luego de que el cabello fuera
10 quitado de las varillas para permanente, se aplicó champú al cabello y se acondicionó con diversas marcas de champú y acondicionador de salón, incluyendo champú hidratante y acondicionador hidratante LiQWd®. Las etapas de lavado y de secado se repitieron 40 veces.

Se realizó permanente sobre una segunda porción de cabello como se describe precedentemente, excepto que se utilizó peróxido de hidrógeno en lugar de la
15 formulación de unión.

Resultados

Ambas permanentes (utilizando la formulación de unión o el peróxido de hidrógeno) mostraron solamente una leve reducción en el rizado global luego de 40 ciclos de lavado y secado con el mismo champú y acondicionador. No obstante, el
20 aspecto y la textura de la permanente utilizando la formulación de unión mostró más brillo y menos encrespado en comparación con la permanente utilizando peróxido de hidrógeno.

**Ejemplo 2: Comparación de cabello resquebrajado debido a la aplicación
25 repetida de permanente tradicional y las formulaciones de unión.**

Métodos

Se obtuvieron dos muestras de cabello. Ambas muestras se trataron con ditiotreitol o tioglicolato de amonio como se describe en el Ejemplo 1. Una de las muestras de cabello fue tratada posteriormente con la formulación de unión, mientras
30 que la otra fue neutralizada con peróxido de hidrógeno. El proceso se completó el

mismo día para el cabello tratado con la formulación de unión. El proceso con peróxido de hidrógeno (permanente tradicional) se completó en tres días.

El procedimiento se repitió tres veces para cada muestra de cabello a lo largo de un período de tiempo de 48 horas.

5 Resultados

Mediante inspecciones visuales, la segunda muestra de cabello tratada con la formulación de unión mostró pocos signos o ningún signo de resquebrajamiento. No obstante, la primera muestra de cabello tratada con peróxido de hidrógeno mostró resquebrajamiento significativo.

10

Ejemplo 3: Comparación del grado de daño al cabello previamente alisado con alisado Japonés

Métodos

Se obtuvieron dos muestras de cabello, la primera previamente alisada con alisador Japonés (Yuko), y la segunda previamente alisada con un alisador sin soda cáustica (acondicionador profundo African Pride Miracle). Las muestras se trataron como se describe en los Ejemplos 1 y 2 utilizando la formulación de unión.

Se obtuvo otra muestra de cabello, previamente alisada con un alisador sin soda cáustica (acondicionador profundo African Pride Miracle). La muestra se trató con un alisador permanente tradicional para el cabello (Zotos).

20 Resultados

Las muestras de cabello tratadas con la formulación de unión no mostraron daño evidente. No obstante, la muestra tratada con una permanente tradicional mostró resquebrajamiento significativo, incluso durante la aplicación.

25

Ejemplo 4: Brillo y textura del cabello luego del tratamiento con la formulación de unión.

General

Se obtuvo una muestra de cabello canoso virgen no tratado de un sujeto humano.

30

Formulación de unión: se disolvió el agente de unión de bismaleato del Ejemplo 1 (300 mg) en agua (10 g). La solución resultante se mezcló con acondicionador que aporta volumen LiQWD® en una relación 1:1.

Métodos

5 Se lavó una sección del cabello canoso virgen con champú hidratante LiQWD® y luego se secó con una toalla. El cabello se peinó luego con un peine de dientes anchos, seguido de peinado con un peine de dientes finos durante 2 minutos.

 Luego de peinar, se aplicó con las manos la formulación de unión (aproximadamente 4 mL) al cabello y luego la muestra se peinó durante
10 aproximadamente 1 minuto. La muestra de cabello se dejó sin tocar durante un período de aproximadamente 10 minutos, luego de lo cual se enjuagó con agua, y luego se lavó con champú y acondicionador que aportan volumen LiQWD® antes de ser examinado.

 La muestra de cabello se lavó y se acondicionó cinco (5) veces más con
15 champú y acondicionador que aportan volumen LiQWD®.

 Una segunda sección de cabello canoso virgen, el control, se trató de manera idéntica a lo anterior, excepto que no se aplicó la formulación de unión a la muestra de cabello control. De esta forma, luego de peinar el cabello, se aplicó con las manos el acondicionador que aporta volumen LiQWD® (sin un agente de unión) a la muestra
20 de cabello.

Resultados:

 La muestra de cabello tratada con la formulación de unión tenía más brillo y se sentía más suave al tacto que la muestra original no tratada. La muestra de cabello tratada mostró un aspecto global más saludable en comparación con la muestra
25 control.

 El brillo, la textura y el aspecto global permanecieron intactas luego de cinco tratamientos con champú y acondicionador.

Ejemplo 5: Brillo y textura del cabello luego del tratamiento con la formulación de unión.
30

General

Se obtuvo una muestra de cabello rubio virgen no tratado, descrito como altamente poroso y difícil de peinar, a partir de un sujeto humano.

Formulación de unión: El agente de unión de bismaleato del Ejemplo 1 (300 mg) se disolvió en agua (10 g). La solución resultante se mezcló con acondicionador potenciador LiQWD® en una relación 1:1.

Métodos

Se lavó una sección de cabello rubio virgen con champú hidratante LiQWD® y luego se secó con una toalla. Luego el cabello se peinó con un peine de dientes anchos seguido de peinado con un peine de dientes finos durante 5 minutos.

Luego se aplicó la formulación de unión (aproximadamente 7 mL) a la muestra de cabello con las manos, y la muestra se peinó durante aproximadamente 2 minutos. La muestra de cabello se dejó sin tocar durante un período de aproximadamente 5 minutos, luego de lo cual el cabello se trató nuevamente con la formulación de unión (aproximadamente 4 mL). La muestra de cabello se peinó durante aproximadamente 10 segundos y se dejó sin tocar durante aproximadamente 5 minutos.

La muestra de cabello se enjuagó luego con agua, luego se lavó con champú y acondicionador potenciador libre de sulfato LiQWD® antes de examinar.

Luego de la examinación inicial, la muestra se lavó y se acondicionó dos (2) veces más con champú y acondicionador potenciador libre de sulfato LiQWD®.

Una segunda sección del cabello rubio virgen, el control, se trató de manera idéntica a lo anterior, excepto que no se aplicó la formulación de unión a la muestra de cabello control. De esta forma, luego de peinar el cabello, se aplicó con las manos el acondicionador que aporta volumen LiQWD® (sin un agente de unión) a la muestra de cabello.

Resultados:

La muestra de cabello tratada con la formulación de unión tenía más brillo y se sentía más suave al tacto que la muestra original no tratada. La muestra de cabello tratada mostró un aspecto global más saludable en comparación con la muestra control.

El brillo, la textura y el aspecto global permanecieron intactos luego de dos tratamientos con champú y acondicionador.

5 **Ejemplo 6: Retención del color y textura de cabello coloreado tratado con la formulación de unión.**

General

Se obtuvieron tres muestras de cabello a partir de un sujeto humano y se cortaron en tramos de ½ pulgada de ancho.

10 *Formulación de coloración:* la formulación para coloración permanente del cabello se obtuvo de un servicio de coloración permanente para el cabello de L’Oreal® (color permanente L’Oreal® Majirel #10 con peróxido de 20 volúmenes).

Formulación de unión: Se utilizó un agente de unión de bismaleato, 2,2'-(etan-1,2-diilbis(oxi))bis(etan-1-amin) di-maleato, a una concentración de 300 mg en 10 g de solución total (agua).

15 Métodos

Las muestras de cabello se lavaron con un champú clarificante y luego se secaron con toalla. Las muestras se colorearon con el servicio de color permanente para cabello de L’Oreal®, el cual se dejó sobre las muestras de cabello durante aproximadamente 35-40 minutos.

20 La primera muestra de cabello tratada con color (“control”) fue posteriormente enjuagada y lavada con champú y acondicionador hidratante Liqwd® cinco veces antes de ser fotografiada.

Se aplicó la formulación de unión a las muestras de cabello segunda y tercera, tratadas con color, mediante una botella rociadora y masaje utilizando los dedos. La
25 formulación de unión se dejó sobre la segunda muestra de cabello durante un período de aproximadamente 1 minuto, y sobre la tercera muestra durante un período de aproximadamente 10 minutos. Las muestras de cabello se enjuagaron posteriormente, y luego se lavaron con champú y acondicionador hidratante Liqwd® cinco veces antes de ser examinadas.

30 Resultados:

Las muestras de cabello tratadas con la formulación de unión mostraron mejor retención del color, más brillo y menos frizado que el control. Las muestras de cabello tratadas con la formulación de unión se sentían más sedosas al tacto y, en combinación con el menor frizado y el mayor brillo, presentaban un aspecto global más saludable respecto del control.

Ejemplo 7: Comparación de la retención del color en cabello tratado con permanente tradicional y cabello tratado con permanente utilizando las formulaciones de unión.

10 Método

Un tramo de ½ pulgada de ancho de muestra de cabello, obtenido de un sujeto humano, se lavó con champú clarificante, luego se secó con toalla. Se arrastró mecánicamente con un peine de dientes gruesos y finos tioglicolato de amonio o ditiotreitól a través del cabello varias veces, luego se dejó sobre el cabello durante 10 minutos a 1 hora. Luego se enjuagó el cabello durante 30 segundos a 1 minuto con agua, y luego se secó con toalla.

La formulación de unión, descrita en el Ejemplo 1, se aplicó mediante un aplicador con punta de aguja, empapando el cabello y dejándola sobre el mismo durante 7,5 minutos. Esta etapa se repitió, durante un total de 15 minutos. Luego el cabello se enjuagó durante 1-2 minutos, se aplicó champú y luego se acondicionó con diversas marcas de champú y acondicionador de salón, incluyendo champú hidratante y acondicionador hidratante LiQWd®.

Se alisó una segunda muestra de cabello, como se describe precedentemente, pero utilizando peróxido de hidrógeno en lugar de la formulación de unión. Las muestras de cabello se lavaron y se acondicionaron repetidamente.

Comparación del color del cabello:

Luego de que ambas muestras de cabello fueran lavadas cinco veces utilizando champú hidratante LiQWd® y acondicionador hidratante LiQWd®, las muestras se examinaron en cuanto a su retención del color.

30 Resultados

La muestra de cabello tratada con la formulación de unión presentó un color más cercano en intensidad a la muestra de cabello previa al primer lavado, en comparación con el cabello tratado con peróxido de hidrógeno.

5 **Ejemplo 8: Comparación de cabello tratado con formulación para iluminación aplicada de manera simultánea con formulación de unión y cabello tratado con formulación para iluminación solamente**

La formulación de unión del Ejemplo 1 contenía el agente de unión de bismaleato a concentraciones de 2400 mg en 10 g de solución total (agua).

10 Se evaluaron dos porciones de cabello humano. Se tomó una muestra de la misma cabeza, de 1 pulgada de ancho, y se dividió a la mitad. El color era castaño medio y se había tratado previamente con color con un color profesional para cabello no conocido.

15 La porción 1, de ½ pulgada de ancho y de 8 pulgadas de largo, se iluminó con ingredientes tradicionales para iluminación mezclados con una formulación de unión. Se mezcló 1 oz de Joico Verocolor con revelador Veroxide de 20 volúmenes con 1 oz de decolorante en polvo Joico Verolight para formar la formulación para iluminación. Luego se agregaron 9mL de la formulación de unión a la formulación para iluminación para formar una mezcla.

20 Se aplicó la mezcla sobre la porción 1 de cabello con un pincel aplicador mientras el cabello reposaba sobre papel de aluminio. Luego se envolvió el papel alrededor de la porción de cabello y se dejó procesar durante 35 minutos. La porción se enjuagó y se aplicó champú una vez.

25 La porción 2, el control, de ½ pulgada de ancho y de 8 pulgadas de largo, se iluminó con ingredientes tradicionales para iluminación en ausencia de una formulación de unión. Se mezcló 1 oz de Joico Verocolor con revelador Veroxide de 20 volúmenes con 1 oz de decolorante en polvo Joico Verolight para formar la formulación para iluminación con una consistencia cremosa.

30 La formulación para iluminación se aplicó a la porción 2 de cabello con un pincel aplicador mientras el cabello reposaba sobre papel de aluminio. Luego se

envolvió el papel alrededor de la porción de cabello y se dejó procesar durante 35 minutos. La porción se enjuagó y se aplicó champú una vez.

Resultados

5 Se observó una diferencia notable en la calidad del cabello entre la Porción 1 y la Porción 2. La Porción 1 de cabello era más suave, menos frizada, parecía hidratada, con más brillo que la Porción 2 de control.

10 Ambas porciones se lavaron y se condicionaron 5 veces más con los mismos beneficios evidentes de la Porción 1 (tratada con la mezcla de formulación para iluminación y formulación de unión) en comparación con la Porción 2, control (tratada con la formulación para iluminación, solamente).

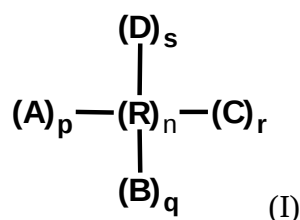
15 A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos utilizados en la presente tienen los mismos significados que una persona capacitada en la técnica a la cual pertenece la invención divulgada entiende habitualmente. Las publicaciones citadas en la presente y los materiales para los cuales están citadas están específicamente incorporadas a modo de referencia.

Aquellos capacitados en la técnica reconocerán, o serán capaces de entender utilizando no más de experimentación de rutina, muchos equivalentes a las realizaciones específicas de la invención descritas en la presente. Se pretende que dichos equivalentes estén abarcados por las siguientes reivindicaciones.

Reivindicaciones:

1. Un método para tratar el cabello, donde el cabello comprende dos o más grupos tiol libres, que comprende:

(a) aplicar al cabello una formulación que comprende un agente de unión de Fórmula I



donde

- A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y la suma de las cargas es cero;

- donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2, en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

2. El método de la reivindicación 1, donde el agente de unión es un polímero, donde el enlazador forma la estructura principal del polímero y donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador.

3. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, donde cada uno de A, B, C y D está independientemente seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un

grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo y un grupo éster de vinilo.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

5 5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde A, B, C y D son idénticos.

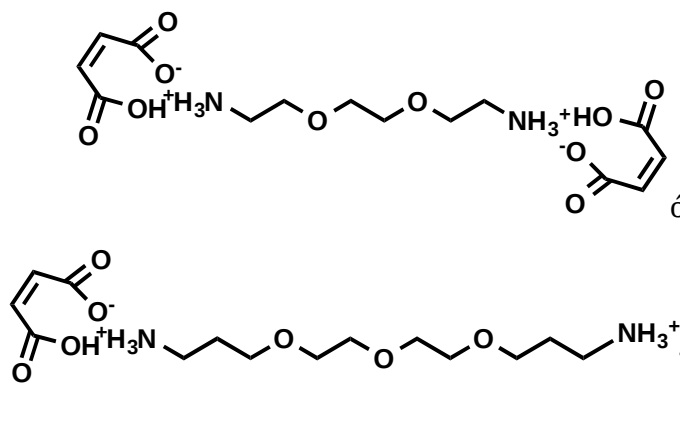
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el enlazador está
10 seleccionado a partir del grupo que consiste en oxígeno, azufre, carbono, boro, nitrógeno, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, éter, amina y un polímero, donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes incluyendo hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo,
15 arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹);

20 donde R₁ y R₂ pueden ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R₁ y R₂ está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con
25 uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo,
30 carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el enlazador está seleccionado a partir del grupo que consiste en alcóxilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, amina, heterocicloalquilo y heteroarilo.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde el agente de unión es:



10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, donde la formulación además comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables,

10 donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores del cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores de pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores del cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.

11. El método de la reivindicación 10, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la formulación.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 10-11, donde el agente de unión es aproximadamente 3% en peso de la formulación.

13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, donde el excipiente farmacéutico está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente

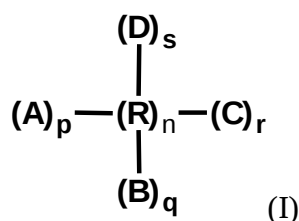
- 10% en peso a aproximadamente 90% en peso de la formulación.
14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde la formulación está en la forma de gel, crema, loción, champú o acondicionador.
15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, donde la etapa (a) se repite una o más veces.
16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, donde la etapa (a) se repite luego de aproximadamente 1 minuto a 20 minutos luego de la primera aplicación de la formulación.
17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, que además comprende, (b) enjuagar, aplicar champú y/o aplicar acondicionador al cabello, donde la etapa (b) ocurre a continuación de la etapa (a).
18. El método de la reivindicación 17, donde la etapa (b) se lleva a cabo dentro de aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 30 minutos luego de la etapa (a).
19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, que además comprende la etapa de:
- aplicar una primera formulación que comprende un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres, donde la etapa se lleva a cabo antes de la aplicación de la formulación que comprende el agente de unión.
20. El método de la reivindicación 19, donde el agente reductor está seleccionado a partir del grupo que consiste en ácido tioglicólico y sus sales y ésteres derivados, ácido tioláctico y sus sales y ésteres derivados, cisteína y sus derivados, cisteamina y sus derivados, sulfitos inorgánicos, metabisulfito de sodio, otros bisulfitos inorgánicos, ditiotreitól, ditioeritritol, fosfinas orgánicas y alisadores japoneses.
21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-20, donde el agente reductor es adecuado para ondas o rulos permanentes, seleccionado a partir del grupo que consiste en permanentes ácidas, permanentes alcalinas, permanentes que tienen pH neutro, o permanentes que utilizan lociones para ondulación alcalina con buffer.
22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 19-21, donde el agente reductor es adecuado para el alisado del cabello.
23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, donde los tioles

permanecen unidos durante al menos una semana.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-23, donde el peso molecular del agente de unión es menor que aproximadamente 500 Daltons.

25. Una formulación que consiste en un agente de unión, que comprende al menos dos restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con grupos tiol libres, un solvente acuoso y uno o más conservantes, estabilizantes, o combinaciones de los mismos.

26. La formulación de la reivindicación 25, donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



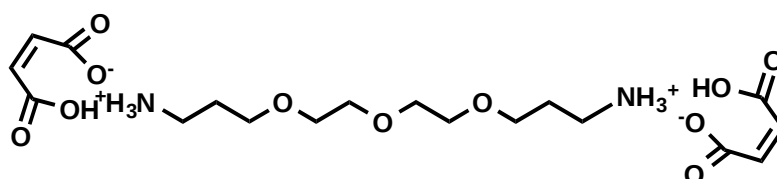
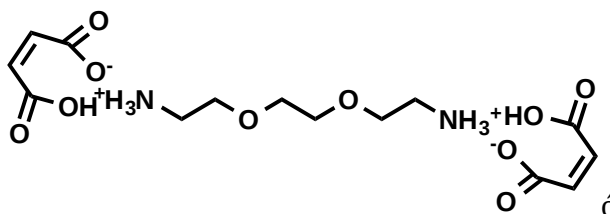
donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y la suma de las cargas es cero; y

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2.

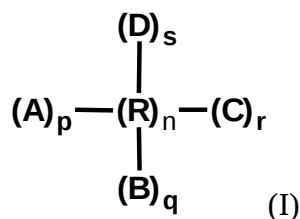
27. La formulación de la reivindicación 26, donde el agente de unión es:



28. Un método para colorar el cabello que comprende:

(a) aplicar una primera formulación que comprende un agente colorante para el cabello y un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres,

(b) aplicar al cabello una segunda formulación que comprende un agente de
5 unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

10 R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y la suma de las cargas es cero;

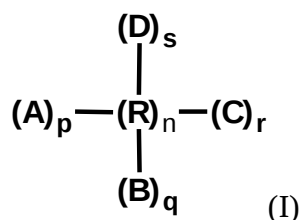
donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2,

15 en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

29. Un método para iluminar el cabello que comprende:

(a) aplicar una primera formulación que comprende decolorante para iluminar el cabello y producir grupos tiol libres,

(b) aplicar al cabello una segunda formulación que comprende un agente de
20 unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

25 R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son

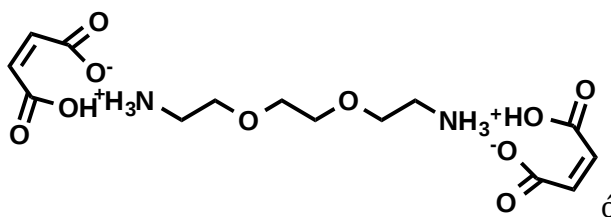
- opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y
la suma de las cargas es cero;
donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25,
y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2,
- 5 en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.
30. El método de la reivindicación 28 ó 29, donde las etapas (a) y (b) se llevan a cabo simultáneamente.
31. El método de la reivindicación 28 ó 29, donde las etapas (a) y (b) se llevan a cabo secuencialmente, la etapa (a) se lleva a cabo previo a la etapa (b).
- 10 32. El método de la reivindicación 30, donde, previo a la etapa (a), se mezclan entre sí la primera formulación y la segunda formulación.
33. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-32, donde el agente de unión es un polímero, y donde el enlazador forma la estructura principal del polímero, y donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador.
- 15 34. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-33, donde cada uno de A, B, C y D está independientemente seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que
- 20 contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo y un grupo éster de vinilo.
- 25 35. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-34, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).
36. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-35, donde A, B, C y D son idénticos.
37. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-35, donde al menos uno de
- 30 A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.
38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-37, donde el

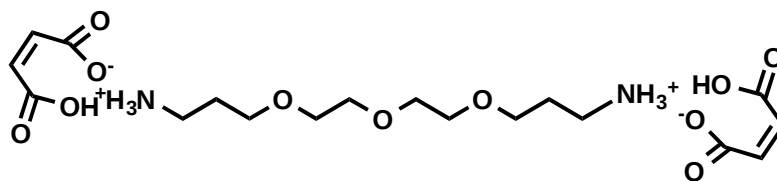
enlazador está seleccionado a partir del grupo que consiste en oxígeno, azufre, carbono, boro, nitrógeno, alcoxilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, éter, amina y un polímero,

donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes que incluyen hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹); donde R¹ y R² puede cada uno ser independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R¹ y R² está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilaminocarbonilo.

39. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-38, donde el enlazador está seleccionado a partir del grupo que consiste en alcoxilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, amina, heterocicloalquilo y heteroarilo.

40. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-39, donde el agente de unión es:





41. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-40, donde la segunda formulación además comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, y
- 5 donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores para el cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes
- 10 opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores del pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores para el cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.
42. El método de la reivindicación 41, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a
- 15 aproximadamente 50% en peso de la segunda formulación, preferentemente desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 10% en peso de la segunda formulación.
43. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40-42, donde el agente de
- 20 unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 2,5 a 3% en peso de la segunda formulación.
44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 40-43, donde el excipiente farmacéutico está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 99,99% en peso de la segunda formulación,
- 25 preferentemente desde aproximadamente 50% en peso a aproximadamente 90% en peso de la segunda formulación.
45. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-44, donde la segunda formulación está en la forma de gel, crema, loción, champú o acondicionador.
46. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-45, donde la etapa (b) se

repite una o más veces.

47. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-46, que además comprende,

5 (c) enjuagar, aplicar champú y/o aplicar acondicionador al cabello, donde la etapa (c) ocurre luego de la etapa (b).

48. El método de la reivindicación 47, donde la etapa (c) se lleva a cabo dentro de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 30 minutos, preferentemente entre aproximadamente 1 minuto y aproximadamente 20 minutos, más preferentemente aproximadamente 10 minutos luego de la etapa (b).

10 49. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-48, donde el agente colorante está seleccionado a partir del grupo que consiste en agentes para iluminación, agentes para coloración permanente, agentes para coloración casi-permanente, y agentes para coloración semi-permanente.

50. Un kit que comprende:

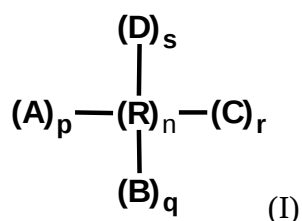
15 (a) una primera formulación que comprende un agente colorante para el cabello y un agente reductor capaz de reducir enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres, y

(b) una segunda formulación que comprende un agente de unión en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a grupos tiol libres en el cabello,

20 donde el agente de unión comprende al menos dos restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con un tiol y opcionalmente un enlazador que se une a los restos moleculares reactivos.

51. El kit de la reivindicación 50, que además comprende un champú, un acondicionador, instrucciones para el uso, un revelador, guantes, o una combinación
25 de los mismos.

52. El kit de la reivindicación 50, donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

5 R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y la suma de las cargas es cero; y

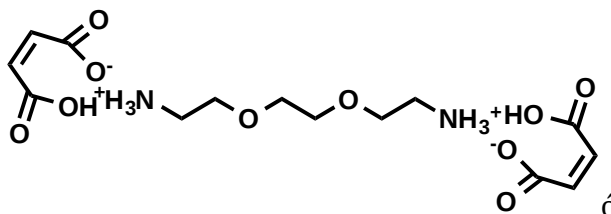
donde cada aparición de p, q, r y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2.

53. El kit de la reivindicación 52, donde el agente de unión es un polímero,
10 donde el enlazador forma la estructura principal del polímero, y donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador.

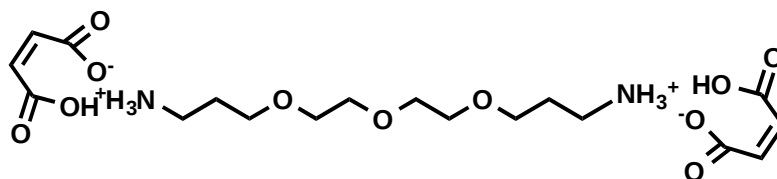
54. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 52-53, donde cada uno de A, B, C y D está independientemente seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado de benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo y un grupo éster de vinilo.

55. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 52-54, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

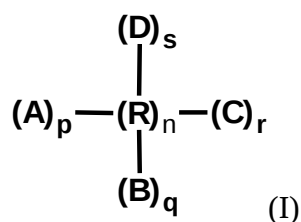
56. El kit de la reivindicación 52, donde el agente de unión es:



25



57. Un champú o un acondicionador que comprende una cantidad efectiva de un agente de unión, donde el agente de unión comprende al menos dos restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres en el cabello, y
5 opcionalmente un enlazador que se une a los restos moleculares reactivos.
58. El champú o el acondicionador de la reivindicación 57, donde el agente de unión tiene la Fórmula I:



donde

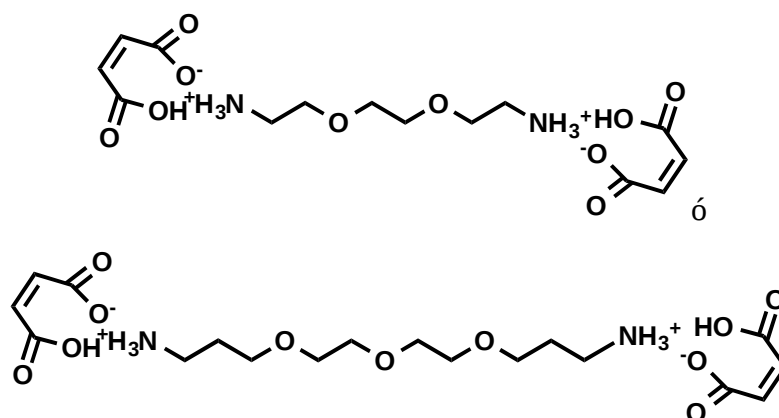
- 10 A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,
- R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y la suma de las cargas es cero; y
- 15 donde cada aparición de p, q, r y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2.
59. El champú o el acondicionador de la reivindicación 58, donde el agente de unión es un polímero, donde el enlazador forma la estructura principal del polímero, y los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador.
- 20 60. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-59, donde cada uno de A, B, C y D está independientemente seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimido, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado de benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular
25 electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo

- acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo y un grupo éster de vinilo.
61. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-60,
5 donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).
62. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-61, donde A, B, C y D son idénticos.
63. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-61,
10 donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.
64. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-63, donde el enlazador está seleccionado a partir del grupo que consiste en oxígeno, azufre, carbono, boro, nitrógeno, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo,
15 cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, éter, amina y un polímero, donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-
20 COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR¹), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹);
donde R¹ y R² pueden ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo,
25 alquenilo, alquino, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo;
donde cada uno de R¹ y R² está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo
opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo
30 opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o

=O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

5 65. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-64, donde el enlazador está seleccionado a partir del grupo que consiste en alcoxilo, éter, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, amina, heterocicloalquilo y heteroarilo.

66. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-65,
10 donde el agente de unión es:



67. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 58-66,
que además comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, donde
15 el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores del cabello, formadores de
20 película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores de pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores del cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos

68. El champú o el acondicionador de la reivindicación 67, donde el agente de
25 unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en

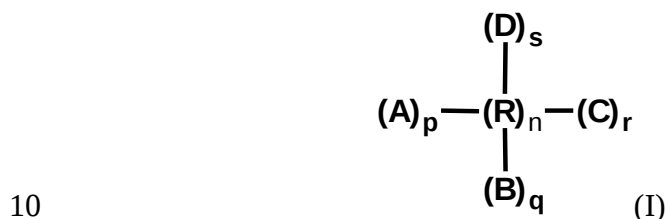
peso a aproximadamente 50% en peso de la formulación.

69. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 67-68, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 2,5 a 3% en peso de la formulación.

5 70. Un kit que comprende:

(a) una formulación reductora que comprende un agente reductor capaz de reducir enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres, y

(b) una formulación de unión que comprende una cantidad efectiva de un agente de unión de Fórmula I:



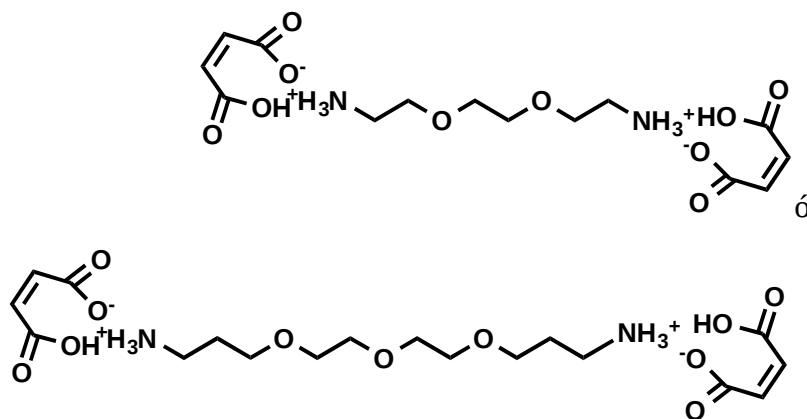
donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

15 R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y la suma de las cargas es cero;

donde cada aparición de p, q, r y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2.

20 71. El kit de la reivindicación 70, donde el agente de unión es:



72. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 70-71, que además comprende un champú, un acondicionador, un eliminador enzimático de olor, o una combinación de los mismos.
- 5 73. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 70-72, donde el agente reductor está seleccionado a partir del grupo que consiste en ácido tioglicólico y sus sales y ésteres derivados, ácido tioláctico y sus sales y ésteres derivados, cisteína y sus derivados, cisteamina y sus derivados, sulfitos inorgánicos, metabisulfito de sodio, otros bisulfitos inorgánicos, ditiotreitól, ditioeritritol, fosfinas orgánicas y alisadores japoneses.
- 10 74. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 70-73, donde el agente reductor es adecuado para ondas o rulos permanentes, seleccionado a partir del grupo que consiste en permanentes ácidas, permanentes alcalinas, permanentes que tienen pH neutro, o permanentes que utilizan lociones para ondulación alcalina con buffer.
- 15 75. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 68-74, donde el agente reductor es adecuado para el alisado del cabello.

MÉTODOS PARA REPARAR CABELLO Y PIEL

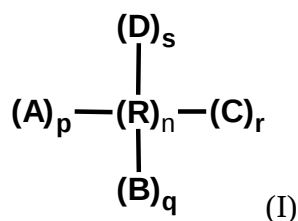
RESUMEN

Se divulgan composiciones, kits y métodos para reparación de enlaces, por ejemplo, enlaces disulfuro en cabello o sobre la piel. Las composiciones proporcionan un mejor beneficio de acondicionamiento para el cabello seco o para humectar la piel. Las composiciones también proporcionan un aspecto humectante y una sensación sedosa en la piel o el cabello por largo tiempo, sin que se sientan grasosos . Las composiciones contienen uno o más compuestos que se unen covalentemente a al menos dos grupos tiol en el cabello o sobre la piel. El uso de las composiciones de unión evita la reversión de los enlaces reparados a sus estados de tiol libre, durante al menos una semana o un mes, o más, luego de una única aplicación de la composición. También se proporcionan métodos mejorados para el peinado del cabello, por ejemplo, ondulado del cabello, rizado del cabello, coloración o iluminación del cabello y alisado del cabello, permanentes.

LIQ 100 CIP PCT

1. Un método para tratar el cabello, donde el cabello comprende dos o más grupos tiol libres, que comprende:

(a) aplicar al cabello una formulación que comprende un agente de unión de
Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen cada uno una o más cargas, donde cada uno de los restos moleculares reactivos A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en una sulfona de vinilo, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato y un grupo itaconato;

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, donde $n=1-10$, y donde R no es un polímero, y

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2, en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

2. El método de la reivindicación 1, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

3. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde A, B, C y D son idénticos.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde el enlazador es una

donde R1 y R2 pueden ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R1 y R2 está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes,

perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores del cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores de pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores del cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.

8. El método de la reivindicación 7, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la formulación.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7-8, donde el agente de unión es aproximadamente 3% en peso de la formulación.

10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7-9, donde el excipiente está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 90% en peso de la formulación.

11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, donde la formulación está en la forma de gel, crema, loción, champú o acondicionador.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, donde la etapa (a) se repite una o más veces.

13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde la etapa (a) se repite aproximadamente 1 minuto a 20 minutos luego de la primera aplicación de la formulación.

14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que además comprende,

(b) enjuagar, aplicar champú y/o aplicar acondicionador al cabello, donde la etapa (b) ocurre a continuación de la etapa (a).

15. El método de la reivindicación 14, donde la etapa (b) se lleva a cabo dentro de aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 30 minutos luego de la etapa (a).

16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que además comprende la etapa de:

aplicar una primera formulación que comprende un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres,

donde la etapa se lleva a cabo antes de la aplicación de la formulación que

comprende el agente de unión.

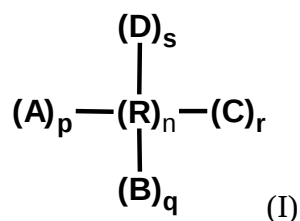
17. El método de la reivindicación 16, donde el agente reductor está seleccionado a partir del grupo que consiste en ácido tioglicólico y sus sales y ésteres derivados, ácido tioláctico y sus sales y ésteres derivados, cisteína y sus derivados, cisteamina y sus derivados, sulfitos inorgánicos, metabisulfito de sodio, otros bisulfitos inorgánicos, ditiotreititol, ditioeritritol, fosfinas orgánicas y alisadores japoneses.

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde los tioles permanecen unidos durante al menos una semana.

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el peso molecular del agente de unión es menor que aproximadamente 500 Daltons.

20. Una formulación que consiste en un agente de unión, un solvente acuoso y uno o más conservantes, estabilizantes, o combinaciones de los mismos,

donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contiene cada uno una o más cargas, donde cada uno de los restos moleculares reactivos A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en una sulfona de vinilo, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato y un grupo itaconato;

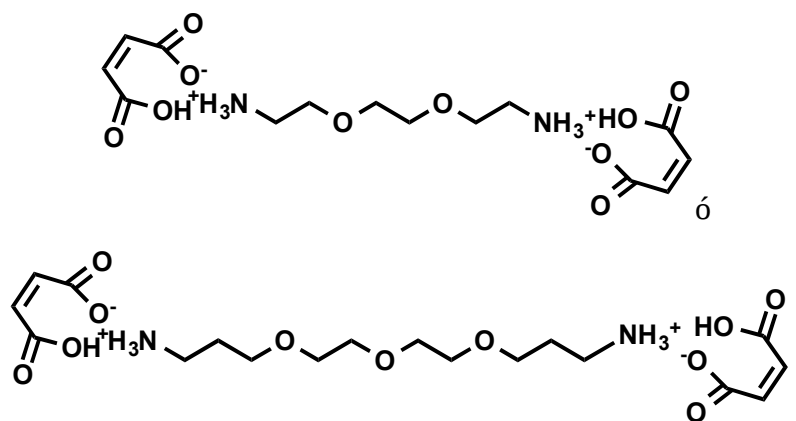
R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, donde $n=1-10$, y donde R no es un polímero, y

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2.

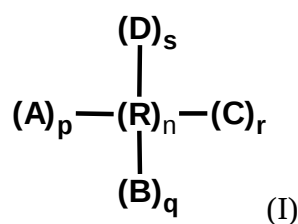
21. La formulación de la reivindicación 20, donde el agente de unión es:



22. Un método para colorar el cabello que comprende:

(a) aplicar una primera formulación que comprende un agente colorante para el cabello y un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres,

(b) aplicar al cabello una segunda formulación que comprende un agente de unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contiene cada uno una o más cargas, donde cada uno de los restos moleculares reactivos A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en una sulfona de vinilo, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato y un grupo itaconato;

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, donde $n=1-10$, y donde R no es un polímero, y

la suma de las cargas es cero; y

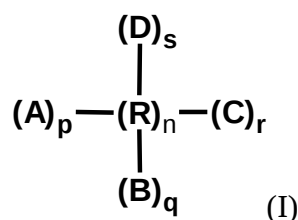
donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2, en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

23. Un método para iluminar el cabello que comprende:

(a) aplicar una primera formulación que comprende decolorante para iluminar el cabello y producir grupos tiol libres,

(b) aplicar al cabello una segunda formulación que comprende un agente de unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen cada uno una o más cargas, donde cada uno de los restos moleculares reactivos A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en una sulfona de vinilo, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato y un grupo itaconato;

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, donde n=1-10, y donde R no es un polímero, y

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2,

en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

24. El método de la reivindicación 22 ó 23, donde las etapas (a) y (b) se llevan a cabo simultáneamente.

25. El método de la reivindicación 22 ó 23, donde las etapas (a) y (b) se llevan a cabo secuencialmente, la etapa (a) se lleva a cabo previo a la etapa (b).

26. El método de la reivindicación 24, donde, previo a la etapa (a), se mezclan entre sí la primera formulación y la segunda formulación.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-26, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

28. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-27, donde A, B, C y D son idénticos.

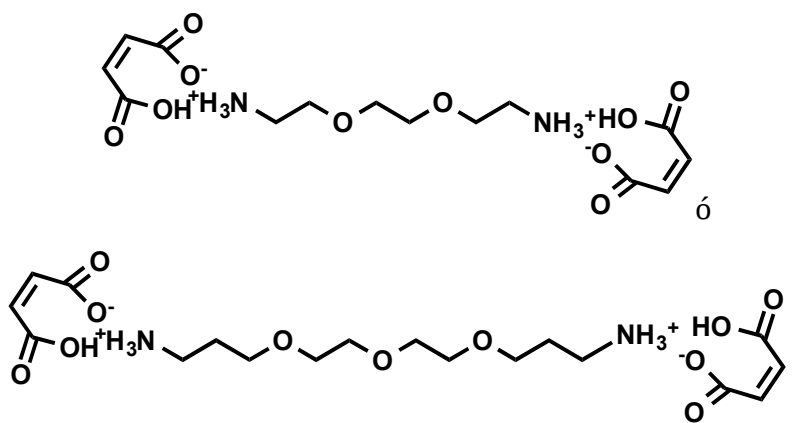
29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-27, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-29, donde el enlazador es una molécula polifuncional,

donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes que incluyen hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹);

donde R¹ y R² puede cada uno ser independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R¹ y R² está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilaminocarbonilo.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-30, donde el agente de unión es:



32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-31, donde la segunda formulación además comprende uno o más excipientes cosméticamente aceptables, y

donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores para el cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores del pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores para el cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.

33. El método de la reivindicación 32, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la segunda formulación, preferentemente desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 10% en peso de la segunda formulación.

34. El método de cualquiera de las reivindicaciones 31-33, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 2,5 a 3% en peso de la segunda formulación.

35. El método de cualquiera de las reivindicaciones 31-34, donde el excipiente está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 99,99% en peso de la segunda formulación, preferentemente desde aproximadamente 50% en peso a aproximadamente 90% en peso de la segunda formulación.

36. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-35, donde la segunda

formulación está en la forma de gel, crema, loción, champú o acondicionador.

37. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-36, donde la etapa (b) se repite una o más veces.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 28-37, que además comprende,
(c) enjuagar, aplicar champú y/o aplicar acondicionador al cabello, donde la etapa (c) ocurre luego de la etapa (b).

39. El método de la reivindicación 38, donde la etapa (c) se lleva a cabo dentro de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 30 minutos, preferentemente entre aproximadamente 1 minuto y aproximadamente 20 minutos, más preferentemente aproximadamente 10 minutos luego de la etapa (b).

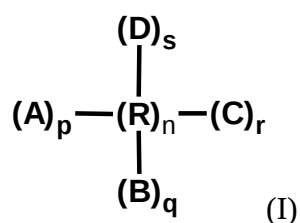
40. El método de cualquiera de las reivindicaciones 22-39, donde el agente colorante está seleccionado a partir del grupo que consiste en agentes para iluminación, agentes para coloración permanente, agentes para coloración casi-permanente, y agentes para coloración semi-permanente.

41. Un kit que comprende:

(a) una primera formulación que comprende un agente reductor capaz de reducir enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres, y

(b) una segunda formulación que comprende un agente de unión en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a grupos tiol libres en el cabello,

donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contiene cada uno una o más cargas, donde cada uno de los restos moleculares reactivos A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en una sulfona de vinilo, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato y un grupo itaconato;

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, donde $n=1-10$, y donde R no es un polímero, y

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2.

42. El kit de la reivindicación 41, que además comprende un champú, un acondicionador, instrucciones para el uso, un revelador, un recipiente para mezclar, un eliminador de olores, guantes, o una combinación de los mismos.

43. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-42, donde la primera formulación es una formulación decolorante, alisadora, onduladora, enruladora o colorante.

44. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-43, donde A, B, C y D son idénticos.

45. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-44, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

46. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-45, donde el enlazador es una molécula polifuncional,

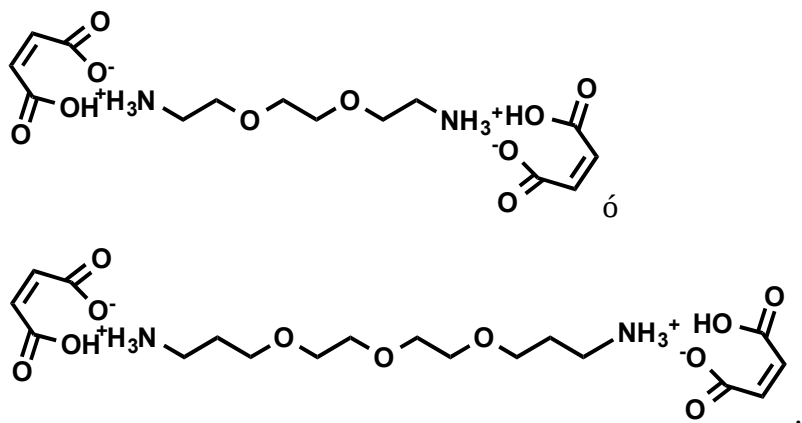
donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico ($-\text{COOH}$), $-\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^1$, carboxilato ($-\text{COO}^-$), amida primaria (*por ej.*, $-\text{CONH}_2$), amida secundaria (*por ej.*, $-\text{CONHR}_{11}$), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{SR}^1$, y $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^1\text{R}^2$, grupo sulfinilo (*por ej.*, $-\text{SOR}^1$), y grupo sulfonilo (*por ej.*, $-\text{SOOR}^1$);

donde R1 y R2 puede ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R1 y R2 está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo

o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

47. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-46, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

48. El kit de una cualquiera de las reivindicaciones 41-47, donde el agente de unión es:



49. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-48, donde la segunda formulación además comprende uno o más excipientes cosméticamente aceptables seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores del cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores de pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores del cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.

50. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-49, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la segunda formulación.

51. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-50, donde el excipiente está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 90% en peso de la segunda formulación.

52. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-51, donde las formulaciones primera y segunda están pre-mezcladas.

53. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-52, donde la segunda formulación está pre-mezclada con un champú o un acondicionador.

54. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-53, donde la segunda formulación está en la forma de un líquido, loción, leche, espuma, aerosol, gel, crema, champú o acondicionador.

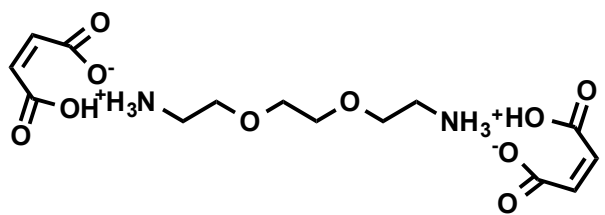
55. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-54, donde la segunda formulación se proporciona como dos o más ingredientes separados.

56. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-55, donde el agente de unión se proporciona como un polvo seco en un envase sellado y el excipiente farmacéuticamente aceptable se proporciona en un vial u otro contenedor.

57. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 41-56, donde

(1) la primera formulación es una formulación decolorante; y

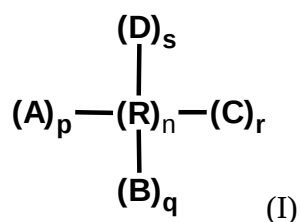
(2) el agente de unión de la segunda formulación es:



58. El kit de la reivindicación 57, donde la formulación decolorante además comprende un revelador.

59. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 57-58, que además comprende un champú, un acondicionador, instrucciones para uso, un revelador, un recipiente para mezclado, un eliminador de olor, o una combinación de los mismos.

60. Un champú o un acondicionador que comprende una cantidad efectiva de un agente de unión, donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contiene cada uno una o más cargas, donde cada uno de los restos moleculares reactivos A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en una sulfona de vinilo, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato y un grupo itaconato;

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, donde $n=1-10$, y donde R no es un polímero, y

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2.

61. El champú o el acondicionador de la reivindicación 60, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol libres reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

62. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 60-61, donde A, B, C y D son idénticos.

63. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 60-61, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

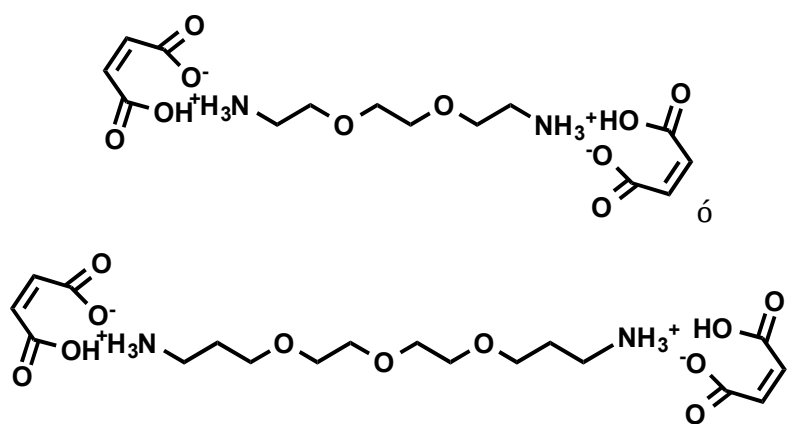
64. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 60-63, donde el enlazador es una molécula polifuncional,

donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico ($-\text{COOH}$), $-\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^1$, carboxilato ($-\text{COO}^-$), amida primaria (*por ej.*, $-\text{CONH}_2$), amida secundaria (*por ej.*, $-\text{CONHR}_{11}$), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{SR}^1$, y $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^1\text{R}^2$, grupo sulfinilo (*por ej.*, $-\text{SOR}^1$), y grupo sulfonilo (*por ej.*, $-\text{SOOR}^1$);

donde R_1 y R_2 pueden ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquínilo, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo;

donde cada uno de R1 y R2 está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

65. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 60-64, donde el agente de unión es:



66. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 60-65, que además comprende uno o más excipientes cosméticamente aceptables, donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores para el cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores del pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores para el cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.

67. El champú o el acondicionador de la reivindicación 66, donde el agente de unión

está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la formulación.

68. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 66-67, donde el agente de unión está presente en una cantidad de desde aproximadamente 2,5 a 3% en peso de la formulación.



(51) International Patent Classification:

A61K 8/362 (2006.01) *A61Q 5/04* (2006.01)
A61K 8/41 (2006.01) *A61Q 5/08* (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01) *A61Q 5/10* (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2014/049388

(22) International Filing Date:

1 August 2014 (01.08.2014)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/861,281	1 August 2013 (01.08.2013)	US
61/867,872	20 August 2013 (20.08.2013)	US
61/885,898	2 October 2013 (02.10.2013)	US
61/903,239	12 November 2013 (12.11.2013)	US
14/257,089	21 April 2014 (21.04.2014)	US
14/257,056	21 April 2014 (21.04.2014)	US
14/257,076	21 April 2014 (21.04.2014)	US
62/000,340	19 May 2014 (19.05.2014)	US

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant: **LIQWD, INC.** [US/US]; 1482 East Valley Road, #701, Santa Barbara, California 93108 (US).

(72) Inventors: **PRESSLY, Eric D.**; 422 Linda Road, Santa Barbara, California 93106 (US). **HAWKER, Craig J.**; 1420 Greenworth Place, Santa Barbara, California 93108 (US).

(74) Agents: **MONHEIT, RIVKA D.** et al.; Pabst Patent Group LLP, 1545 Peachtree Street, NE, Suite 320, Atlanta, Georgia 30309 (US).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))

Published:

- with international search report (Art. 21(3))
- with amended claims (Art. 19(1))

(54) Title: METHODS FOR FIXING HAIR AND SKIN

(57) Abstract: Compositions, kits, and methods for repairing bonds, for example, disulfide bonds, in hair or on the skin are disclosed. The compositions provide improved conditioning benefit for dry hair or moisturize the skin. The compositions also provide a long lasting moisturized feel and smooth feel to the skin or hair, without feeling greasy. The compositions contain one or more compounds that covalently bind at least two thiol groups in the hair or on the skin. Use of the binding compositions prevents reversion of the repaired bonds to their free thiol state, for at least one week or one month, or more, after a single application of the composition. Improved methods of styling hair, for example permanent hair waving, hair curling, hair coloring or highlighting, and hair straightening, are also provided.



WO 2015/017768 A1

METHODS FOR FIXING HAIR AND SKIN

CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

The present application is a non-provisional application of U.S. Provisional Application Serial No. 62/000,340, filed May 19, 2014. The present application
5 claims also priority to U.S. Patent Application No. 14/257,056, filed April 21, 2014, which is a non-provisional application of U.S. Provisional Application Serial No. 61/861,281, filed August 1, 2013 and U.S. Provisional Application Serial No. 61/885,898, filed on October 2, 2013. The present application also claims priority to U.S. Patent Application No. 14/257,089, filed April 21, 2014, which is a non-
10 provisional application of U.S. Provisional application serial no. 61/861,281, filed August 1, 2013; U.S. Provisional application serial no. 61/867,872, filed August 20, 2013; and U.S. Provisional application serial no. 61/903,239, filed November 12, 2013. The present application also claims priority to U.S. Patent Application No. 14/257,076, filed April 21, 2014, which is a non-provisional application of U.S.
15 Provisional Application Serial No. 61/861,281, filed August 1, 2013 and U.S. Provisional Application Serial No. 61/885,898, filed on October 2, 2013. The disclosures of which are incorporated herein by reference in their entirety.

FIELD OF THE INVENTION

The present invention generally relates to compositions and methods for
20 treating hair or skin, particularly for repairing disulfide bonds in hair or on the skin.

BACKGROUND OF THE INVENTION

Hair consists of many long protein chains composed of amino acid building blocks. These chains, or polymers, are bound to each other via 1) hydrogen bonding, 2) salt bridges between acid and base groups, and 3) disulfide bonds. Water
25 reversibly cleaves the hydrogen bonds. This makes wet hair easy to shape and set. When the water evaporates, hydrogen bonds form at new positions, holding the hair in this set. In strongly acidic solutions, such as where the pH is 1.0 to 2.0, both hydrogen bonds and salt bridges are broken. The disulfide bonds, however, can still hold the protein chains together in the strand of hair under such conditions.

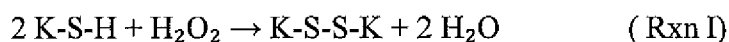
30 At a slightly alkaline pH of 8.5, some disulfide bonds are broken (Dombrink *et al.*, *Chem Matters*, 1983, page 8). Repeated washing with slightly alkaline shampoo damages the hair by breaking more and more of the disulfide bonds. This causes the

cuticle or outer surface of the hair strands to become ruffled and generally leaves the hair in a wet, tangled, and generally unmanageable state. This is one cause of "split ends." Once the hair dries, it is often left in a dry, rough, or frizzy condition.

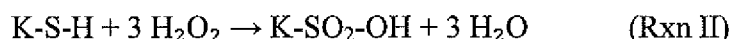
Additionally, rough hair catches light unevenly and makes the hair look lusterless and dull. The hair can also be left with increased levels of static upon drying, which can interfere with combing and result in a condition commonly referred to as "fly-away hair."

Disulfide linkages are also ruptured due to heating or use of various reducing treatments. Current compositions and methods for waving and straightening mammalian hair use reducing agents such as thioglycolic acid, particularly as the ammonium salt, to cleave the hair's cystine disulfide bonds. Once the disulfide bonds are broken, and the hair is placed in stress to establish the final style (e.g., straight, wavy, or curly) the disulfide bonds are reestablished. Oxidation to restore the reduced bonds can be achieved by simply exposing the hair to atmospheric oxygen, but this oxidation step is very slow and is of very little practical use. Generally, hydrogen peroxide or sodium bromate is used as the oxidizing agent. However, the newly formed disulfide bonds are under stress to maintain the hair's new shape, thus, they break easily resulting in a reversion of the hair style over time. In addition, the use of peroxides in the hair styling process can result in damaged hair, removal of non-natural color from the hair, and/or leave the hair frizzy. Furthermore, some latent free thiols may remain in the hair even after oxidative treatment.

Treatment with peroxides used in the hair styling process results in the following reaction:



where K represents keratin in the hair. However, if two K-S-H groups are not present for the reaction (Rxn I) to take place, it is believed that the following reaction takes place, which results in damaged hair.



Keratin is also a major component in skin. Damage to the disulfide bridges of keratin can cause skin to look unhealthy or flaky. Maintaining the disulfide bridges of keratin keeps the skin healthy and prevents cracking and splitting.

A variety of approaches have been developed to alleviate these problems, including post-shampoo application of hair conditioners, such as leave-on and rinse-off products. Typically, conditioning rinses put back the oily coating, especially to the damaged portion of the hair where the cuticle has become ruffled since
5 conditioners cling best to these portions. However, too much or too heavy a conditioner will make the hair stickier, thus attracting dirt and often may make more shampooing treatments necessary. Typically conditioners do not bind the free thiols in hair.

The use of cationic polymers to form coacervates to provide conditioning
10 benefits to the hair is known, such as described in International Published Applications WO 93/08787 to King *et al.* and WO 95/01152 to Napolione *et al.* Commonly used cationic deposition polymers include natural polymers, such as guar gum polymers, that have been modified with cationic substituents. The selection of a cationic guar polymer with sufficient charge density and molecular weight results in
15 sufficient deposition of conditioning agents when incorporated in a shampoo or body wash. However, a relatively high level of such cationic guar polymer generally must be deposited on the hair or skin. Moreover, the cost of such cationic guar polymer is relatively high. As a result, incorporation of cationic guar polymer can increase the manufacturing costs of such shampoo compositions. Additionally, these shampoo
20 compositions typically are useful for wet hair conditioning, but are not capable of delivering satisfactory dry hair smooth feel. Furthermore, these conditioners do not bind the free thiols in hair.

U.S. Patent No. 5,656,265 to Bailey *et al.*, discloses a hair styling conditioning process for use after treating the hair with a reducing agent. The process involves
25 contacting the hair with a compound having an electrophilic group and at least one hydrophobic group. According to Bailey, the electrophilic groups react with the thiol groups to provide a plurality of hydrophobic groups on the hair. However, these conditioners do not bind the free thiols in hair together.

There is a need for hair formulations and treatments that can provide improved
30 conditioning benefit for hair. Specifically, there is a need to provide long lasting moisturized feel, smooth feel, and manageability control to hair when it is dried.

There is also a need for hair formulations and treatments that repair latent free thiols in the hair.

There is a need for hair formulations and treatments that repair and/or strengthen damaged hair and rebuild stronger bonds in hair treated with reducing agents.

There is also a need for skin formulations and treatments that provide improved conditioning and/or moisturizing benefit to the skin. In particular, there is a need to provide a long lasting moisturized and smooth feel to the skin. There is also a need for skin formulations and treatments that repair free thiols in the skin.

Therefore, it is an object of this invention to provide improved compositions and methods for repairing and/or strengthening damaged hair.

It is also an object of this invention to provide compositions and methods for using these compositions that repair and/or strengthen hair after a washing or reducing treatment.

It is also an object of this invention to provide compositions and methods for conditioning, moisturizing, and/or otherwise treating the skin.

SUMMARY OF THE INVENTION

Compositions, kits, and methods for repairing bonds, for example, disulfide bonds, in hair or on the skin that have been damaged are disclosed. The compositions provide improved conditioning benefit for dry hair or moisturize the skin.

Specifically, the compositions provide long lasting moisturized feel and smooth feel without leaving the hair greasy, improved appearance (e.g., sheen), increased dry strength (tensile strength), ease of combing the hair when wet or dried, less hair breakage, and decreased frizz. The compositions also provide a long lasting moisturized feel and smooth feel to the skin.

The compositions contain one or more compounds that interact with keratin through more than one binding events (e.g., absorption, binding, etc.) which may involve reaction with one or more thiols in the hair or on the skin. Binding herein is defined as the formation of covalent, ionic or hydrogen bonding, etc. Under normal hair washing conditions, including shampooing and conditioning, the covalent bonds formed are not susceptible to reduction or hydrolysis. Use of the binding compositions prevents reversion of the hair's repaired bonds to their free thiol state,

for at least one week, two weeks, three weeks, four weeks, one month, or two months, or longer, after application of the composition.

Improved methods of styling hair, for example permanent hair waving, hair curling, and hair straightening are also provided. The binding compositions can be applied each time the hair is washed or daily, once-weekly, twice-weekly, biweekly, once-monthly, every other month, or at less frequent intervals. Preferably, the binding compositions are applied weekly or once per month to achieve the desired results.

Traditional methods of permanent hair waving, hair curling, or straightening use hydrogen peroxide to rebuild the disulfide bonds after a reducing treatment. The process generally takes about three days to complete. The methods disclosed herein use binding agents to repair the hair; these binding agents are washed from the individual's hair on the same day that they are applied to the hair. In some embodiments, the binding agents and the free thiol groups form a carbon-sulfur covalent bond. Under the same conditions, such as temperature and moisture, hair treated with the binding agents takes a longer time to revert to its prior state compared to the same hair that is untreated. The binding agent can contain one or more reactive groups where the reactive functional groups are bound to the surface.

In one embodiment, the binding agent contains a linker or spacer and two or more reactive functional groups, wherein the reactive functional groups are covalently bound to the linker or spacer. In other embodiments, the binding agent contains a spacer or linker which forms a salt with the two or more reactive functional groups. In other embodiments, the binding agent contains one or more reactive groups where the reactive functional groups interact with the surface of the hair or functional groups on the hair.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

I. Definitions

The term "hair" refers to one or more than one strand of hair, as well as the natural components of hair, such as oil from a body. Hair also refers to virgin hair or processed hair, for example hair that has been exposed to hair waving or hair straightening formulations.

An "effective amount", e.g., of the binding agent or compositions described herein, refers to an amount of the binding agent in a composition or formulation which, when applied as part of a desired dosage regimen, binds free thiols in the hair.

"Pharmaceutically acceptable" and "cosmetically acceptable" are used interchangeably and refer to those compounds, materials, compositions, and/or dosage forms which are, within the scope of sound medical judgment, suitable for use in contact with the tissues of human beings and animals without excessive toxicity, irritation, allergic response, or other problems or complications commensurate with a reasonable benefit/risk ratio. More specifically, pharmaceutically acceptable refers to a material, compound, or composition which is suitable for use in contact with the skin, scalp, or hair. Pharmaceutically acceptable materials are known to those of ordinary skill in the art.

"Shampoo", as used herein, generally refers to a liquid or semi-solid formulation applied to the hair that contains detergent or soap for washing the hair.

"Conditioner", as used herein, generally refers to a formulation (e.g., liquid, cream, lotion, gel, semi-solid) applied to the hair to soften the hair, smooth the hair, and/or change the sheen of the hair.

"Analog" and "Derivative" are used herein interchangeably and refer to a compound that possesses the same core as the parent compound, but differs from the parent compound in bond order, the absence or presence of one or more atoms and/or groups of atoms, and combinations thereof. The derivative can differ from the parent compound, for example, in one or more substituents present on the core, which may include one or more atoms, functional groups, or substructures. In general, a derivative can be imagined to be formed, at least theoretically, from the parent compound via chemical and/or physical processes.

"Electrophilic group" or "electrophilic moiety" are used interchangeably and refer to one or more functional groups or moieties that have an affinity for or attract electrons.

"Michael acceptor", as used herein, is a species of electrophilic groups or moieties that participates in nucleophilic addition reactions. The Michael acceptor can be or can contain an α,β -unsaturated carbonyl-containing group or moiety, such

as a ketone. Other Michael acceptors include pi-bonds, such as double or triple bonds conjugated to other pi-bond containing electron withdrawing groups, such as nitro groups, nitrile groups, and carboxylic acid groups.

“Alkyl”, as used herein, refers to the radical of saturated or unsaturated aliphatic groups, including straight-chain alkyl, alkenyl, or alkynyl groups, branched-chain alkyl, alkenyl, or alkynyl groups, cycloalkyl, cycloalkenyl, or cycloalkynyl (alicyclic) groups, alkyl substituted cycloalkyl, cycloalkenyl, or cycloalkynyl groups, and cycloalkyl substituted alkyl, alkenyl, or alkynyl groups. Unless otherwise indicated, a straight chain or branched chain alkyl has 30 or fewer carbon atoms in its backbone (e.g., C₁-C₃₀ for straight chain, C₃-C₃₀ for branched chain), more preferably 20 or fewer carbon atoms, more preferably 12 or fewer carbon atoms, and most preferably 8 or fewer carbon atoms. In some embodiments, the chain has 1-6 carbons. Likewise, preferred cycloalkyls have from 3-10 carbon atoms in their ring structure, and more preferably have 5, 6 or 7 carbons in the ring structure. The ranges provided above are inclusive of all values between the minimum value and the maximum value.

The term “alkyl” includes both “unsubstituted alkyls” and “substituted alkyls”, the latter of which refers to alkyl moieties having one or more substituents replacing a hydrogen on one or more carbons of the hydrocarbon backbone. Such substituents include, but are not limited to, halogen, hydroxyl, carbonyl (such as a carboxyl, alkoxy carbonyl, formyl, or an acyl), thiocarbonyl (such as a thioester, a thioacetate, or a thioformate), alkoxy, phosphoryl, phosphate, phosphonate, a phosphinate, amino, amido, amidine, imine, cyano, nitro, azido, sulfhydryl, alkylthio, sulfate, sulfonate, sulfamoyl, sulfonamido, sulfonyl, heterocyclyl, aralkyl, or an aromatic or heteroaromatic moiety.

Unless the number of carbons is otherwise specified, “lower alkyl” as used herein means an alkyl group, as defined above, but having from one to ten carbons, more preferably from one to six carbon atoms in its backbone structure. Likewise, “lower alkenyl” and “lower alkynyl” have similar chain lengths. Preferred alkyl groups are lower alkyls.

The alkyl groups may also contain one or more heteroatoms within the carbon backbone. Examples include oxygen, nitrogen, sulfur, and combinations thereof. In certain embodiments, the alkyl group contains between one and four heteroatoms.

“Alkenyl” and “Alkynyl”, as used herein, refer to unsaturated aliphatic groups containing one or more double or triple bonds analogous in length (e.g., C₂-C₃₀) and possible substitution to the alkyl groups described above.

“Aryl”, as used herein, refers to 5-, 6- and 7-membered aromatic rings. The
5 ring may be a carbocyclic, heterocyclic, fused carbocyclic, fused heterocyclic, bicarbocyclic, or biheterocyclic ring system, optionally substituted as described above for alkyl. Broadly defined, “Ar”, as used herein, includes 5-, 6- and 7-membered single-ring aromatic groups that may include from zero to four heteroatoms. Examples include, but are not limited to, benzene, pyrrole, furan, thiophene,
10 imidazole, oxazole, thiazole, triazole, pyrazole, pyridine, pyrazine, pyridazine and pyrimidine. Those aryl groups having heteroatoms in the ring structure may also be referred to as “heteroaryl”, “aryl heterocycles”, or “heteroaromatics”. The aromatic ring can be substituted at one or more ring positions with such substituents as described above, for example, halogen, azide, alkyl, aralkyl, alkenyl, alkynyl,
15 cycloalkyl, hydroxyl, alkoxy, amino, nitro, sulfhydryl, imino, amido, phosphonate, phosphinate, carbonyl, carboxyl, silyl, ether, alkylthio, sulfonyl, sulfonamido, ketone, aldehyde, ester, heterocyclyl, aromatic or heteroaromatic moieties, perfluoroalkyl, and cyano. The term “Ar” also includes polycyclic ring systems having two or more cyclic rings in which two or more carbons are common to two adjoining rings (the
20 rings are “fused rings”) wherein at least one of the rings is aromatic, e.g., the other cyclic rings can be cycloalkyls, cycloalkenyls, cycloalkynyls, aryls and/or heterocycles, or both rings are aromatic.

“Alkylaryl”, as used herein, refers to an alkyl group substituted with an aryl group (e.g., an aromatic or hetero aromatic group).

25 “Heterocycle” or “heterocyclic”, as used herein, refers to a cyclic radical attached via a ring carbon or nitrogen of a monocyclic or bicyclic ring containing 3-10 ring atoms, and preferably from 5-6 ring atoms, containing carbon and one to four heteroatoms each selected from non-peroxide oxygen, sulfur, and N(Y) wherein Y is absent or is H, O, (C₁₋₄) alkyl, phenyl or benzyl, and optionally containing one or
30 more double or triple bonds, and optionally substituted with one or more substituents. The term “heterocycle” also encompasses substituted and unsubstituted heteroaryl rings. Examples of heterocyclic ring include, but are not limited to, benzimidazolyl,

- benzofuranyl, benzothiofuranyl, benzothiophenyl, benzoxazolyl, benzoxazoliny, benzthiazolyl, benztriazolyl, benztetrazolyl, benzisoxazolyl, benzisothiazolyl, benzimidazoliny, carbazolyl, 4a*H*-carbazolyl, carboliny, chromanyl, chromenyl, cinnoliny, decahydroquinoliny, 2*H*,6*H*-1,5,2-dithiaziny,
- 5 dihydrofuro[2,3-*b*]tetrahydrofuranyl, furanyl, furazanyl, imidazolidiny, imidazoliny, imidazolyl, 1*H*-indazolyl, indolenyl, indoliny, indoliziny, indolyl, 3*H*-indolyl, isatinoyl, isobenzofuranyl, isochromanyl, isoindazolyl, isoindoliny, isoindolyl, isoquinoliny, isothiazolyl, isoxazolyl, methylenedioxyphenyl, morpholiny, naphthyridiny, octahydroisoquinoliny, oxadiazolyl, 1,2,3-oxadiazolyl, 1,2,4-
- 10 oxadiazolyl, 1,2,5-oxadiazolyl, 1,3,4-oxadiazolyl, oxazolidiny, oxazolyl, oxindolyl, pyrimidiny, phenanthridiny, phenanthroliny, phenaziny, phenothiaziny, phenoxathiny, phenoxaziny, phthalaziny, piperaziny, piperidiny, piperidonyl, 4-piperidonyl, piperonyl, pteridiny, puriny, pyranyl, pyraziny, pyrazolidiny, pyrazoliny, pyrazolyl, pyridaziny, pyridooxazole, pyridoimidazole, pyridothiazole,
- 15 pyridiny, pyridyl, pyrimidiny, pyrrolidiny, pyrroliny, 2*H*-pyrrolyl, pyrrolyl, quinazoliny, quinoliny, 4*H*-quinoliziny, quinoxaliny, quinuclidiny, tetrahydrofuranyl, tetrahydroisoquinoliny, tetrahydroquinoliny, tetrazolyl, 6*H*-1,2,5-thiadiaziny, 1,2,3-thiadiazolyl, 1,2,4-thiadiazolyl, 1,2,5-thiadiazolyl, 1,3,4-thiadiazolyl, thianthrenyl, thiazolyl, thienyl, thienothiazolyl, thienooxazolyl,
- 20 thienoimidazolyl, thiophenyl and xanthenyl.

"Heteroaryl", as used herein, refers to a monocyclic aromatic ring containing five or six ring atoms containing carbon and 1, 2, 3, or 4 heteroatoms each selected from non-peroxide oxygen, sulfur, and N(Y) where Y is absent or is H, O, (C₁-C₈) alkyl, phenyl or benzyl. Non-limiting examples of heteroaryl groups include furyl,

25 imidazolyl, triazolyl, triaziny, oxazolyl, isoxazolyl, thiazolyl, isothiazoyl, pyrazolyl, pyrrolyl, pyraziny, tetrazolyl, pyridyl, (or its N-oxide), thienyl, pyrimidiny (or its N-oxide), indolyl, isoquinolyl (or its N-oxide), quinolyl (or its N-oxide) and the like. The term "heteroaryl" can include radicals of an ortho-fused bicyclic heterocycle of about eight to ten ring atoms derived therefrom, particularly a benz-derivative or one

30 derived by fusing a propylene, trimethylene, or tetramethylene diradical thereto. Examples of heteroaryl include, but are not limited to, furyl, imidazolyl, triazolyl, triaziny, oxazolyl, isoxazolyl, thiazolyl, isothiazoyl, pyrazolyl, pyrrolyl, pyraziny,

tetrazolyl, pyridyl (or its N-oxide), thienyl, pyrimidinyl (or its N-oxide), indolyl, isoquinolyl (or its N-oxide), quinolyl (or its N-oxide), and the like.

“Halogen”, as used herein, refers to fluorine, chlorine, bromine, or iodine.

The term “substituted” as used herein, refers to all permissible substituents of the compounds described herein. In the broadest sense, the permissible substituents include acyclic and cyclic, branched and unbranched, carbocyclic and heterocyclic, aromatic and nonaromatic substituents of organic compounds. Illustrative substituents include, but are not limited to, halogens, hydroxyl groups, or any other organic groupings containing any number of carbon atoms, preferably 1-14 carbon atoms, and optionally include one or more heteroatoms such as oxygen, sulfur, or nitrogen grouping in linear, branched, or cyclic structural formats. Representative substituents include alkyl, substituted alkyl, alkenyl, substituted alkenyl, alkynyl, substituted alkynyl, phenyl, substituted phenyl, aryl, substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, halo, hydroxyl, alkoxy, substituted alkoxy, phenoxy, substituted phenoxy, aroxy, substituted aroxy, alkylthio, substituted alkylthio, phenylthio, substituted phenylthio, arylthio, substituted arylthio, cyano, isocyano, substituted isocyano, carbonyl, substituted carbonyl, carboxyl, substituted carboxyl, amino, substituted amino, amido, substituted amido, sulfonyl, substituted sulfonyl, sulfonic acid, phosphoryl, substituted phosphoryl, phosphonyl, substituted phosphonyl, polyaryl, substituted polyaryl, C₃-C₂₀ cyclic, substituted C₃-C₂₀ cyclic, heterocyclic, substituted heterocyclic, aminoacid, peptide, and polypeptide groups.

Heteroatoms, such as nitrogen, may have hydrogen substituents and/or any permissible substituents of organic compounds described herein that satisfy the valences of the heteroatoms. It is understood that “substitution” or “substituted” includes the implicit proviso that such substitution is in accordance with permitted valence of the substituted atom and the substituent, and that the substitution results in a stable compound, *i.e.* a compound that does not spontaneously undergo transformation such as by rearrangement, cyclization, elimination, etc.

“Polymer”, as used herein, refers to a molecule containing more than 10 monomer units.

“Water-soluble”, as used herein, generally means at least 10, 50, 100, 125, 150, 200, 225, or 250 g is soluble in 1L of water at 25°C.

“Binding agent”, as used herein, means as used herein, refers to a molecule that forms covalent, ionic or hydrogen bonding, etc. with the hair and generally includes the formation of at least one covalent bond with a free thiol.

II. Binding Formulations

5 The formulations disclosed herein are concerned with treating hair or skin. In particular, the formulations can rebuild latent disulfide bonds in hair or skin. Additionally, the formulations may also react with free amines in the hair to provide a conditioning effect.

10 The formulations contain one or more binding agents (also referred to herein as “compounds” or “active agents”).

 The binding agents can be combined with one or more pharmaceutically acceptable carriers and/or excipients that are considered safe and effective to human hair, skin, and/or human scalp, and may be administered to an individual’s hair without causing undesirable side effects, such as burning, itching, and/or redness, or
15 similar adverse reactions. The formulations may further contain an excipient that renders the formulations neutral pH, or a pH ranging from about pH 3 to about pH 12, preferably from pH 5 to pH 8.

 The binding agent is typically present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation, preferably from about from about 1 wt% to
20 about 25 wt% of the formulation, more preferably from about 1 wt% to about 15 wt%, most preferably from about 1 wt% to about 10 wt%. Typically, the binding agent is about 2.5-3 wt% of the formulation.

 The binding agent is stable in aqueous solution for a period of at least 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, or 12 months or longer at pH of 6 to 8 and a temperature of about
25 25-30°C, preferably about 25°C. “Stable” as used herein with respect to shelf-life means that at least 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, or 95% of the reactive moieties are intact or to the extent that the reactive moieties react with water, the resulting product is also electrophilic.

a. Binding agent

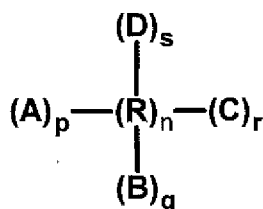
30 The binding agent contains at least two reactive moieties capable of reacting with a thiol. The binding agent optionally contains a linker between the two or more reactive moieties. The linker forms two or more ionic bonds with the reactive

moieties. The reactive moieties, upon reaction with thiol groups on the hair follicle, form bonds that are stable, for example, hydrolytically stable. "Stable", as used in reference to the bonds formed between thiol groups on hair follicles means the bonds remain intact for at least one week, two weeks, three weeks, four weeks, one month, or two months or longer when exposed to water at pH 6-8 at a temperature from about 5°C to about 100°C, preferably from about 20°C to about 75°C, more preferably from about 20°C to about 50°C, more preferably from about 25°C to about 40°C, most preferably from about 25°C to about 30°C. In some embodiments, the temperature is about 25°C. It is also preferred that the binding reaction occur around room temperature, for example, from about 15°C to about 35°C, preferably from about 20°C to about 30°C, more preferably from about 22°C to about 27°C.

The binding agents typically have a low molecular weight and are compatible with aqueous or solvent delivery systems. In some embodiments, the compound is water-soluble. The low molecular weight is preferred, as it allows the molecule to diffuse in and out of hair at a reasonable rate. Molecular weights of less than 10,000 Da, 8,000 Da, 6,000 Da, 5,000 Da, 4,000 Da, 3,000 Da, 2,000 Da, or 1,000 Da are preferred. In some embodiments, the molecular weight is less than 1500 Da, preferably less than 800 Da, most preferably less than 500 Daltons to achieve sufficient diffusion rates in conventional aqueous hair care systems.

i. Binding agents defined by Formula I

In some embodiments, the binding agents have a structure according to Formula I:



Formula I

wherein

A, B, C, and D are reactive moieties containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties,

and

each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, preferably from 0 to 10, more preferably from 0 to 2. The sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

The reactive moieties may be present on any atom of the linker. In some embodiments, the reactive moieties are the same. In some embodiments, one or more of the reactive moieties is different.

In some embodiments, the reactive moieties are negatively charged and the linker or spacer has positively charged moieties. In other embodiments, the reactive moieties are positively charged and the linker or spacer has negatively charged moieties. Generally, the sum of the charges on the binding agent of Formula I is zero though stoichiometric imbalances may exist.

ii. Linker

The reactive moieties on the binding agents are preferably linked via a linker. The term "linker", as used herein, refers to one or more polyfunctional, *e.g.* bifunctional molecules, trifunctional molecules, tetrafunctional molecules, etc., which can be used to ionically bound the two or more reactive moieties and which do not interfere with the reactive properties of the binding agents. The reactive moieties may be attached to any part of the linker.

Linkers can be a single atom, such as a heteroatom (*e.g.*, O or S), a group of atoms, such as a functional group (*e.g.*, amine, $-C(=O)-$, $-CH_2-$), or multiple groups of atoms, such as an alkylene chain. Suitable linkers include but are not limited to oxygen, sulfur, carbon, boron, nitrogen, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, ether, amine, and a polymer.

The linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid ($-COOH$), $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, carboxylate ($-COO^-$), primary amide (*e.g.*, $-CONH_2$), secondary amide (*e.g.*, $-CONHR^1$), $-C(O)NR^1R^2$, $-NR^1R^2$, -

$\text{NR}^1\text{S(O)}_2\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{C(O)}\text{R}^2$, $-\text{S(O)}_2\text{R}^2$, $-\text{SR}^1$, and $-\text{S(O)}_2\text{NR}^1\text{R}^2$, sulfinyl group (*e.g.*, $-\text{SOR}^1$), and sulfonyl group (*e.g.*, $-\text{SOOR}^1$);

wherein R^1 and R^2 may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R^1 and R^2 is
 5 optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or $=\text{O}$ or alkyl
 10 optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl and dialkylaminocarbonyl.

In some embodiments, the linker may be an alkoxy, ether, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, or a polymer. In
 15 some embodiments, the linker is not a polymer.

iii. Polymeric Binding agents

The binding agent can be a polymer. In this form, the linker forms or is the polymer backbone having ionically associated therewith two or more reactive
 20 moieties. Optionally, the polymeric binding agent can have a structure according to Formula I. In some forms, for each occurrence of a monomer unit in the polymer, zero, one, two, three, four, or more reactive moieties can be ionically associated with, the monomer. The reactive moieties on each monomer unit in the polymer can be the same or different.

In some embodiments, at least one reactive moiety is present on each monomer unit. Alternately, the reactive moieties may be present on alternate monomer units. In some embodiments, reactive moieties are present on a minimum percentage of the monomer units in the polymer. For example, at least one reactive moiety can be present on 0.1%, 1%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%,
 25 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, or 100% of the monomer units in the polymer. The reactive moieties can be present on any atom on the monomer.

Polymers

The polymer may be functionalized at the termini (and/or within the polymer backbone) with one or more of reactive moieties, A-D. One or more monomers in the polymer may be functionalized so that one or more reactive moieties, A-D, may be introduced (*e.g.*, ionically associated with) using techniques known in the art. For ionically associated moieties, the salt is typically generated *in situ*.

A wide variety of polymers and methods for forming the polymers are known in the art of polymer science. Polymers can be degradable or non-degradable polymers. Polymers can be natural or unnatural (synthetic) polymers. Polymers can be homopolymers or copolymers comprising two or more monomers. In terms of sequence, copolymers can be random, block, or comprise a combination of random and block sequences. The polymers can in some embodiments be linear polymers, branched polymers, or hyperbranched/dendritic polymers. The polymers may also be present as a bound particle or surface functionalized inorganic particle. Suitable polymers include, but are not limited to poly (vinyl acetate), copolymers of styrene and alkyl acrylates, and copolymers of vinyl acetate and acrylic acid, polyvinylpyrrolidone, dextran, carboxymethylcellulose, polyethylene glycol, polyalkylene, polyacrylates, and polymethacrylates; polyanhydrides; polyorthoesters; polystyrene (PS), poly(ethylene-co-maleic anhydride), poly(ethylene maleic anhydride-co-L-dopamine), poly(ethylene maleic anhydride-co-phenylalanine), poly(ethylene maleic anhydride-co-tyrosine), poly(butadiene-co-maleic anhydride), poly(butadiene maleic anhydride-co-L-dopamine) (pBMAD), poly(butadiene maleic anhydride-co-phenylalanine), poly(butadiene maleic anhydride-co-tyrosine), poly(bis carboxy phenoxy propane-co-sebacic anhydride) (poly (CCP:SA)), alginate; and poly(fumaric anhydride-co-sebacic anhydride (p[FA:SA])), copolymers of p[FA:SA], polyacrylates and polyacrylamides, and copolymers thereof, and combinations thereof. In some embodiments, the polymeric linker is preferably water-soluble.

For polymeric linkers, the number of monomers is typically greater than or equal to 1, such as 1-10 (*e.g.*, oligomer) or greater than 10 (*e.g.*, polymer), such as 10-1000 or greater.

iv. Reactive moieties that react with thiols

The binding agent contains at least two reactive moieties that react with thiols to form covalent bonds. The reactive moieties are capable of reacting with a thiol group in the hair or on the skin to form a stable covalent bond. The reactive moiety is typically an electrophilic moiety capable of forming a salt with the linker. Alternately, the reactive moiety can be a free radical forming moiety.

The binding agent contains at least two reactive moieties. However, the binding agent may contain three, four, five, six, or greater than six reactive moieties.

The reaction between the reactive moiety and the thiol groups may be initiated at room temperature and pressure when the reactive moiety contacts a thiol group in the hair or on the skin. In some embodiments, the reaction may require an initiator, such as heat, catalyst, basic conditions, or a free radical initiator. The rate of reaction between the reactive moiety and the thiol may be increased by changes in temperature, pH, and/or addition of one or more excipients, such as a catalyst; however, this is generally not required.

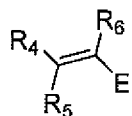
The two or more reactive moieties on the binding agent can be the same. In some embodiments, the two or more reactive moieties are different.

In some embodiments, the reactive moieties are capable of undergoing a conjugate additional reaction. The reactive moieties can independently be or contain a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, vinyl sulfonate, vinyl phosphonate, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylic or acrylate group, a methacrylic or methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, a vinyl ester group, a sulfonate group, a phosphonate group, a sulfoxide group, a sulfonamide group, a sulfinimide group, a sulfonamide group, a sulfonimidate group, or a sulfonimidamide group.

30

Michael acceptor

A “Michael acceptor,” as used herein, is a compound or moiety with at least one Michael acceptor functional group with the structure below:



- 5 Where E is $-C(=O)R_3$, $-C(=O)OR_3$, $-C(=O)NHR_3$, $-CN$, $-S(O)R_3$ or $-S(O)_2R_3$, where R_3 , R_4 , R_5 , and R_6 taken independently, are hydrogen or a group or grouping selected from, but not limited to, alkyl, substituted alkyl, alkenyl, substituted alkenyl, alkynyl, substituted alkynyl, phenyl, substituted phenyl, aryl, substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, halo, hydroxyl, alkoxy, substituted alkoxy, phenoxy, substituted phenoxy, aroxy, substituted aroxy, alkylthio, substituted alkylthio, phenylthio, substituted phenylthio, arylthio, substituted arylthio, cyano, isocyano, substituted isocyano, carbonyl, substituted carbonyl, carboxyl, substituted carboxyl, amino, substituted amino, amido, substituted amido, sulfonyl, substituted sulfonyl, sulfonic acid, phosphoryl, substituted phosphoryl, phosphonyl, substituted phosphonyl, polyaryl, substituted polyaryl, C3-C20 cyclic, substituted C3-C20 cyclic, heterocyclic, substituted heterocyclic, aminoacid, peptide, and polypeptide groups. In certain embodiments, R_3 and one of R_4 , R_5 , or R_6 may together form a ring.
- 10
- 15

Some suitable Michael acceptors include, but are not limited to molecules in which some or all of the structure above are residues of (meth)acrylic acid, fumaric acid, or maleic acid, substituted versions thereof, or combinations thereof, attached to the Michael acceptor molecule through an ester linkage.

20

The linker is attached to the Michael acceptor via R_3 , R_4 , R_5 , or R_6 . In some embodiments, R_3 , R_4 , R_5 , or R_6 may be the linker.

Vinyl sulfone

- 25 The chemistry of vinyl sulfones with respect to attack by nucleophiles is analogous to that of α,β -unsaturated ketones in that they can undergo a 1,4- type Michael addition without releasing any undesirable by-products.

Vinyl sulfoximines

- The chemistry of vinyl sulfoximines is similar to vinyl sulfones. The N-tosyl sulfoximine group is more electron withdrawing than the phenyl sulfone and therefore
- 30

the vinyl groups will be more susceptible towards nucleophilic attack. N-substituents can be used to alter the electrophilic potential of the vinyl group.

Electrophilic moiety containing a leaving group

The reactive moiety may be an electrophile with a leaving group.

- 5 Electrophile, as used herein refers to one or more functional groups or moieties that have an affinity for or attract electrons. Suitable electrophiles include, but are not limited to, ester moieties $-(CO)-O-R$, wherein R is lower alkyl or the like), carbonyl moieties $-C(O)$, carboxylic acid or carbonic acid $-(COOH$ or $-OCOOH)$, carbonate moieties $-O-(CO)-O-R$, wherein R is lower alkyl or the like), urethane moieties $-O-$
 10 $(CO)-NH-R$, wherein R is H, lower alkyl, or the like), substituted urethane moieties $-O-(CO)-NR'-R$, where R' is a nonhydrogen substituent such as alkyl, aryl, alkaryl, or the like), amido moieties $-(CO)-NH-R$, wherein R is H, lower alkyl, or the like), substituted amido moieties $-(CO)-NR'-R$ where R' is as defined previously), thioester moieties $-(CO)-S-R$, wherein R is H, lower alkyl, or the like), sulfonic ester moieties
 15 $-(S(O)_2)-O-R$, wherein R is H, lower alkyl, or the like), and the like. Other electrophiles will be known to those of ordinary skill in the art of organic chemistry and polymer science and/or can be readily found by reference to the pertinent texts and literature.

- The electrophiles preferably contain a leaving group. Suitable leaving groups
 20 are well known in the art, *see, e.g.*, "Advanced Organic Chemistry," Jerry March, 5th Ed., pp. 445-448, John Wiley and Sons, N.Y. Examples of leaving groups include, but are not limited to, halogen, sulfonyloxy, optionally substituted alkylsulfonyloxy, optionally substituted alkenylsulfonyloxy, optionally substituted arylsulfonyloxy. Specific examples of leaving groups include chloro, iodo, bromo, fluoro,
 25 methanesulfonyloxy (mesyloxy), tosyloxy, triflyloxy, nitrophenylsulfonyloxy (nosyloxy), bromophenylsulfonyloxy (brosyloxy), hydroxyl, carboxylate, carbonate, phosphate, phosphonate, phosphinate, phosphonium, urethane, urea, amide, imide, amine, ammonium, sulfonato, $-N_3$, CN, $RO-$, NH_2O- , $NHRO-$, $N(R^4)_2O-$, R^4CO_2- , R^4OCO_2- , R^4NCO_2- , R^4S- , $R^4C(S)O-$, R^4CS_2- , $R^4SC(O)S-$, R^4SCS_2- , R^4SCO_2- ,
 30 $R^4OC(S)O-$, R^4OCS_2- , R^4SO_2- , R^4SO_3- , R^4OSO_2- , R^4OSO_3- , R^4PO_3- , R^4OPO_3- , an N-imidazolyl group, an N-triazolyl group, an N-benzotriazolyl group, a benzotriazolyloxy group, an imidazolyloxy group, an N-imidazolinone group, an N-

imidazolone group, an N-imidazolinethione group, an N-imidazolinethione group, an N-succinimidyl group, an N-phthalimidyl group, an N-succinimidyl group, an N-phthalimidyl group, an N-phthalimidyl group, -ON=C(CN)R⁴, and a 2-pyridyloxy group. R⁴ is preferably an alkyl group or an aryl group.

- 5 Preferably, the leaving group is removed from the reactive moieties and does not result in the formation of side product that disadvantageously affects the reaction between the reactive moieties and the thiol groups or form a material or compound that is unsuitable for contact with skin or hair.

In some embodiments, the leaving group is a halogen.

10 *Electrophilic thiol acceptors*

- Electrophilic thiol acceptors, as used herein, refer to a chemical moiety that reacts with a thiol group so that the sulfur atom of the thiol group becomes covalently bonded to the thiol acceptor. Thiol acceptors are well known in the art. Koval (Reactions of Thiols, Russian Journal of Organic Chemistry, 2007, 43:319-349)
15 discloses several electrophilic thiol acceptors, the disclosure of which is incorporated herein by reference.

- Electrophilic thiol acceptors, in addition to those listed above, include but are not limited to an alpha-substituted acetyl group with the formula Y-CH₂-CO- wherein Y is a leaving group. Examples of leaving groups include, but are not limited to,
20 chloride, bromide, iodide, mesylate, tosylate, and the like. If the thiol acceptor is an alpha-substituted acetyl group, the thiol adduct after covalent linkage to the acceptor forms the bond -S-CH₂-.

Free radical-forming groups

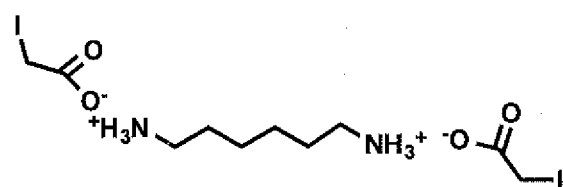
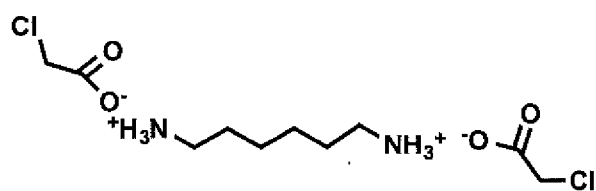
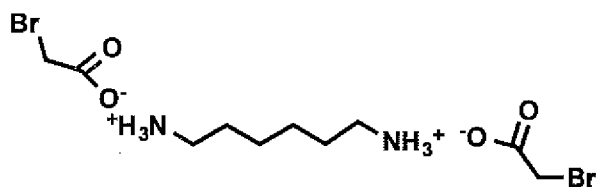
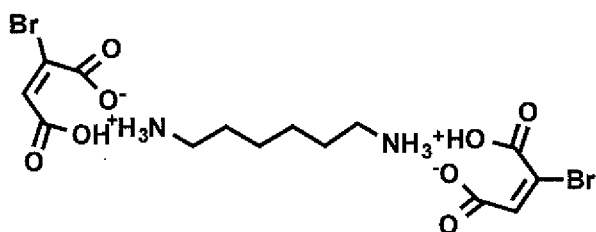
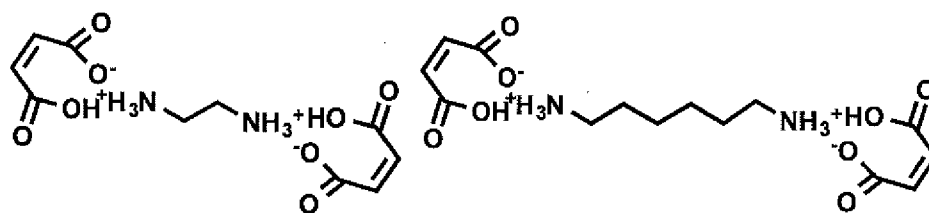
- The binding agent may contain at least two free radical-forming groups that
25 can react with thiols. The free radical-forming groups on the binding agent can be the same. Alternately, the free radical-forming groups may be different. Suitable free radical forming groups include, but are not limited to acrylate groups, methacrylate groups, styrene groups, acryl amide groups, methacryl amide groups, maleate groups, fumarate groups, itaconate groups, vinyl ether groups, allyl ether groups,
30 allyl ester groups, and vinyl ester groups. For example, suitable binding agents include ethylene glycol dimethacrylate, diethylene glycol diacrylate, allyl methacrylate, trimethylolpropane triacrylate, triallylamine, tetraallyloxyethane, and

di- and triacrylates, mixed acrylates which, as well as acrylate groups, comprise further ethylenically unsaturated groups. Other examples of binding agents include N,N'-methylenabisacrylamide and N,N'-methylenebismethacrylamide, esters of unsaturated mono- or polycarboxylic acids of polyols, such as diacrylate or triacrylate, for example butanediol diacrylate, butanediol dimethacrylate, ethylene glycol diacrylate, ethylene glycol dimethacrylate and also trimethylolpropane triacrylate and allyl compounds, such as allyl (meth)acrylate, triallyl cyanurate, diallyl maleate, polyallyl esters, tetraallyloxyethane, triallylamine, tetraallylethylenediamine, allyl esters of phosphoric acid and also vinylphosphonic acid derivatives,

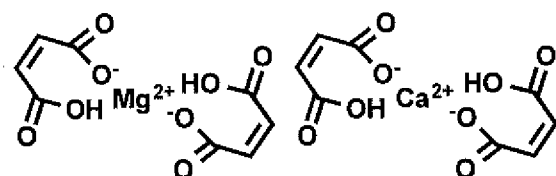
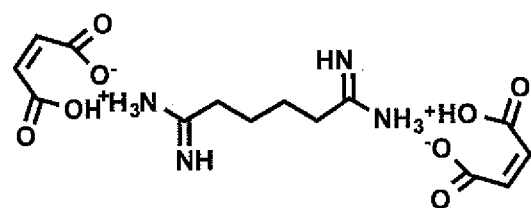
10 pentaerythritol diallyl ether, pentaerythritol triallyl ether, pentaerythritol tetraallyl ether, polyethylene glycol diallyl ether, ethylene glycol diallyl ether, glycerol diallyl ether, glycerol triallyl ether, polyallyl ethers based on sorbitol, and also ethoxylated variants thereof. Other examples of binding agents include di- and triacrylates of 3- to 15-tuply ethoxylated glycerol, of 3- to 15-tuply ethoxylated trimethylolpropane, of 3- to 15-tuply ethoxylated trimethylolethane, especially di- and triacrylates of 2- to 6-tuply ethoxylated glycerol or of 2- to 6-tuply ethoxylated trimethylolpropane, of 3-tuply propoxylated glycerol, of 3-tuply propoxylated trimethylolpropane, and also of 3-tuply mixed ethoxylated or propoxylated glycerol, of 3-tuply mixed ethoxylated or propoxylated trimethylolpropane, of 15-tuply ethoxylated glycerol, of 15-tuply ethoxylated trimethylolpropane, of 40-tuply ethoxylated glycerol, of 40-tuply ethoxylated trimethylolethane and also of 40-tuply ethoxylated trimethylolpropane, ethylene glycol dimethacrylate, diethylene glycol diacrylate, allyl methacrylate, trimethylolpropane triacrylate, triallylamine, tetraallyloxyethane, N,N'-methylenabisacrylamide, N,N'-methylenebismethacrylamide, butanediol diacrylate, butanediol dimethacrylate, trimethylolpropane triacrylate, triallyl cyanurate, diallyl maleate, a polyallyl ester, tetraallylethylenediamine, pentaerythritol diallyl ether, pentaerythritol triallyl ether, pentaerythritol tetraallyl ether, polyethylene glycol diallyl ether, ethylene glycol diallyl ether, glycerol diallyl ether, glycerol triallyl ether, di- and triacrylates of 3- to 15-tuply ethoxylated glycerol, di- and triacrylates of 3- to 15-tuply ethoxylated trimethylolpropane, and di- and triacrylates of 3- to 15-tuply ethoxylated trimethylolethane. As used herein, the term "tuply" refers to the number of monomeric units in the ethoxylated chain.

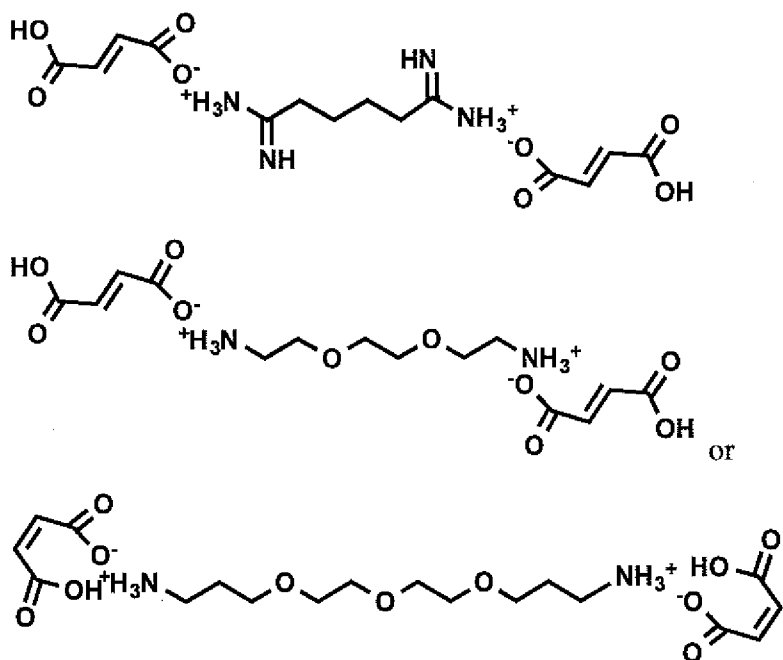
The reactive free radical moieties may require the presence of one or more initiators. Suitable initiators include, but are not limited to peroxides, hydroperoxides, hydrogen peroxide, persulfates, azo compounds, and redox initiators. Suitable organic peroxides include acetylacetone peroxide, methyl ethyl ketone peroxide, tert-butyl hydroperoxide, cumene hydroperoxide, tert-amyl perpivalate, tert-butyl perpivalate, tert-butyl perneohexanoate, tert-butyl perisobutyrate, tert-butyl per-2-ethylhexanoate, tert-butyl perisononanoate, tert-butyl permaleate, tert-butyl perbenzoate, di(2-ethylhexyl) peroxydicarbonate, dicyclohexyl peroxydicarbonate, di(4-tert-butylcyclohexyl) peroxydicarbonate, dimyristil peroxydicarbonate, diacetyl peroxydicarbonate, allyl peresters, cumyl peroxyneodecanoate, tert-butyl per-3,5,5-trimethylhexanoate, acetylcyclohexylsulfonyl peroxide, dilauryl peroxide, dibenzoyl peroxide, and tert-aryl perneodecanoate. Suitable azo compounds include 2,2'-azobisisobutyronitrile, 2,2'-azobis(2,4-dimethylvaleronitrile) and 2,2'-azobis(4-methoxy-2,4-dimethylvaleronitrile), preferably water-soluble azo initiators, such as, but not limited to, 2,2'-azobis{2-[1-(2-hydroxyethyl)-2-imidazolin-2-yl]propane} dihydrochloride, 2,2'-azobis-(2-amidinopropane) dihydrochloride, 2,2'-azobis[2-(2-imidazolin-2-yl)propane] dihydrochloride and 2,2'-azobis[2-(5-methyl-2-imidazolin-2-yl)propane] dihydrochloride. For the redox initiators, the oxidizing component is at least one of the peroxo compounds indicated above and the reducing component is, for example, ascorbic acid, glucose, sorbose, ammonium bisulfite, ammonium sulfite, ammonium thiosulfate, ammonium hyposulfite, ammonium pyrosulfite, ammonium sulfide, alkali metal bisulfite, alkali metal sulfite, alkali metal thiosulfate, alkali metal hyposulfite, alkali metal pyrosulfite, alkali metal sulfide, or sodium hydroxymethylsulfoxylate.

In some embodiments, the molecule is:

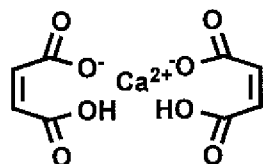
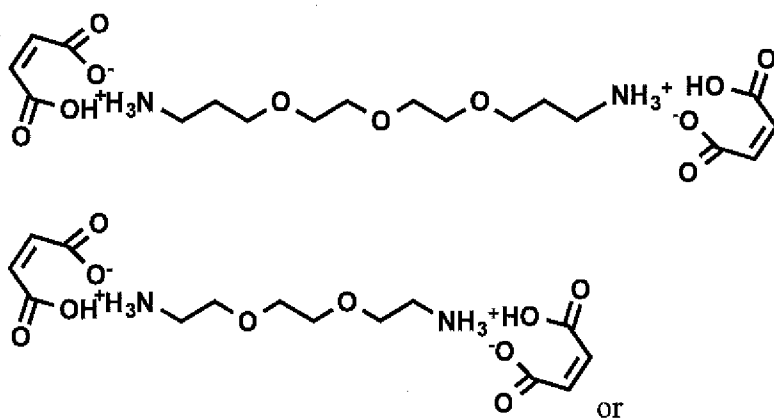


5

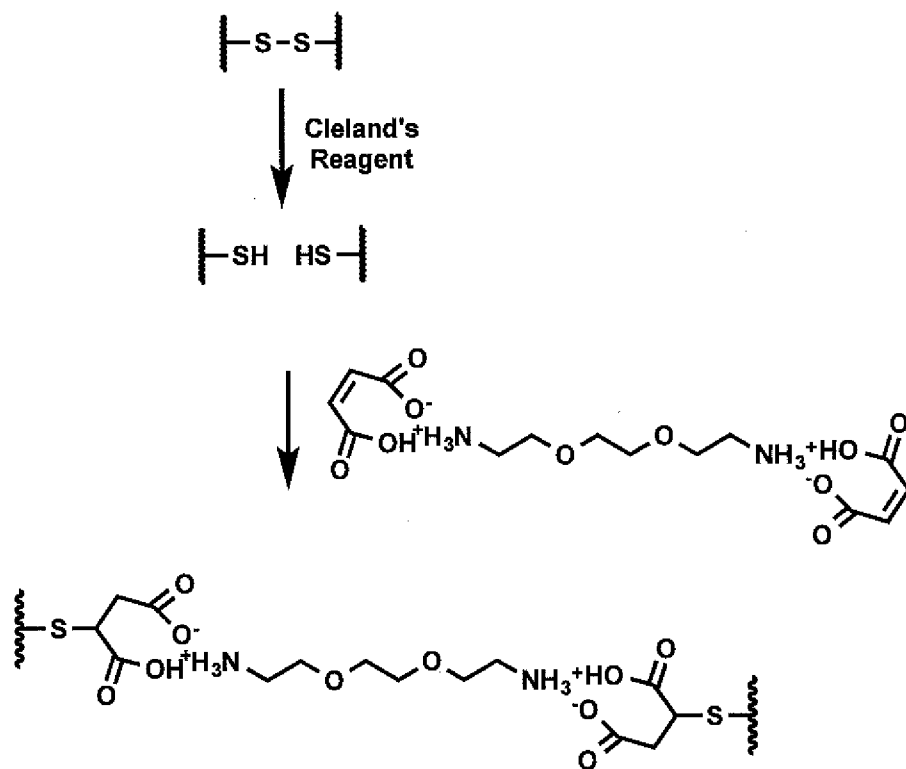




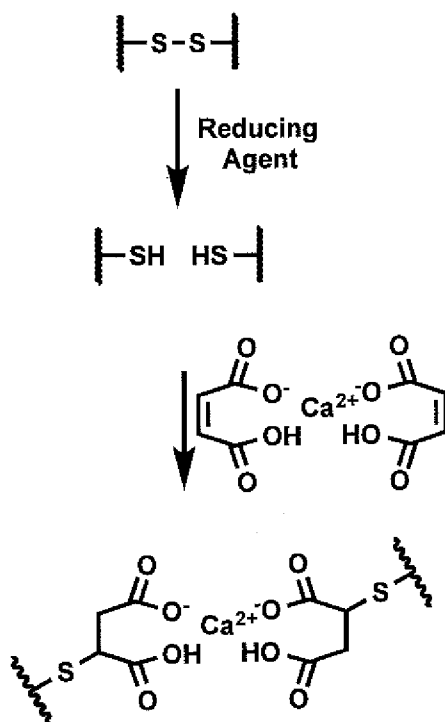
5 In some embodiments, the binding agent has the structure:



10 The reaction with thiol groups on hair follicles is as follows:



or



5

Other agents include, but are not limited to, acid-containing electrophiles, such

as acrylic acid and bromo-acetic acid and similar compounds.

b. Excipients

The formulations typically contain one or more cosmetically acceptable excipients. Cosmetically acceptable excipients include, but are not limited to, water, 5 preservatives, antioxidants, chelating agents, sunscreen agents, vitamins, dyes, hair coloring agents, proteins, amino acids, natural extracts such as plant extracts, humectants, fragrances, perfumes, oils, emollients, lubricants, butters, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, polymers, resins, hair fixatives, film formers, surfactants, detergents, emulsifiers, opacifying agents, volatiles, propellants, liquid 10 vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents (e.g., citric acid), neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, absorbents, and combinations thereof.

The formulations can contain at least two or more cosmetically acceptable excipients. In some forms, the formulations contain the binding agent, water, and 15 optionally a preservative and/or fragrance.

The formulation for treating hair may be in any suitable physical form. Suitable forms include, but are not limited to low to moderate viscosity liquids, lotions, milks, mousses, sprays, gels, creams, shampoos, conditioners, and the like. Suitable excipients, such as those listed above, are included or excluded from the hair 20 care formulation depending on the form of use of the formulation (e.g., hair spray, cream, conditioner, or shampoo).

The formulation for treating skin may be in any suitable physical form. Suitable forms include, but are not limited to low to moderate viscosity liquids, lotions, milks, mousses, sprays, gels, creams, ointments, and the like. Suitable 25 excipients, such as those listed above, are included or excluded from the skin formulation depending on the form of use of the formulation (e.g., lotion, gel, ointment, or cream).

The pharmaceutical excipient is typically present in an amount ranging from about 10 wt% to about 99.99 wt% of the formulation, preferably about 40 wt% to 30 about 99 wt%, more preferably from about 80 wt% to about to about 99 wt%.

i. Surfactants

Surfactants are surface-active agents that are able to reduce the surface tension of water and cause the formulation to slip across or onto the skin or hair. Surfactants also include detergents and soap. The surfactants may be amphoteric, anionic, or cationic. Suitable surfactants that may be used in the formulation include, but are not limited to, 3-aminopropane sulfonic acid, almond amide, almond amidopropyl betaine, almond amidopropylamine oxide, aluminum hydrogenated tallow glutamate, aluminum lanolate, aminoethyl sulfate, aminopropyl lauryl glutamine, ammonium C₁₂₋₁₅ alkyl sulfate, ammonium C₁₂₋₁₅ pareth sulfate, ammonium C₁₂₋₁₆ alkyl sulfate, ammonium C₉₋₁₀ perfluoroalkylsulfonate, ammonium capryleth sulfate, ammonium capryleth-3 sulfate, ammonium monoglyceride sulfate, ammonium sulfate, ammonium isothionate, ammonium cocoyl sarcosinate, ammonium cumene sulfonate, ammonium dimethicone copolyol sulfate, ammonium dodecylbenzenesulfonate, ammonium isostearate, ammonium laureth sulfate, ammonium laureth-12 sulfate, ammonium laureth-5 sulfate, ammonium laureth-6 carboxylate, ammonium laureth-7 sulfate, ammonium laureth-8 carboxylate, ammonium laureth-9 sulfate, ammonium lauroyl sarcosinate, ammonium lauryl sulfate, ammonium lauryl sulfosuccinate, ammonium myreth sulfate, ammonium myristyl sulfate, ammonium nonoxynol-30 sulfate, ammonium nonoxynol-4 sulfate, ammonium oleate, ammonium palm kernel sulfate, ammonium polyacrylate, ammonium stearate, ammonium tallate, ammonium xylene sulfonate, ammonium xylene sulfonate, amp-isostearoyl gelatin/keratin amino acids/lysine hydroxypropyltrimonium chloride, amp-isostearoyl hydrolyzed collagen, apricot kernel oil PEG-6 esters, apricot amide, apricot amidopropyl betaine, arachideth-20, avocadamide, avocadamidopropyl betaine, babassuamide, babassuamidopropyl betaine, babassuamidopropylamine oxide, behenalkonium chloride, behenamide, behenamide, behenamidopropyl betaine, behenamine oxide, sodium laureth sulfate, sodium lauryl sulfate, a polyoxyether of lauryl alcohol or cetareth-20, or combinations thereof.

Suitable anionic surfactants include, but are not limited to, those containing carboxylate, sulfonate and sulfate ions. Examples of anionic surfactants include sodium, potassium, ammonium of long chain alkyl sulfonates and alkyl aryl

sulfonates such as sodium dodecylbenzene sulfonate; dialkyl sodium sulfosuccinates, such as sodium dodecylbenzene sulfonate; dialkyl sodium sulfosuccinates, such as sodium bis-(2-ethylthioxy)-sulfosuccinate; and alkyl sulfates such as sodium lauryl sulfate. Cationic surfactants include, but are not limited to, quaternary ammonium compounds such as benzalkonium chloride, benzethonium chloride, cetrimonium bromide, stearyl dimethylbenzyl ammonium chloride, polyoxyethylene and coconut amine. Examples of nonionic surfactants include ethylene glycol monostearate, propylene glycol myristate, glyceryl monostearate, glyceryl stearate, polyglyceryl-4-oleate, sorbitan acylate, sucrose acylate, PEG-150 laurate, PEG-400 monolaurate, polyoxyethylene monolaurate, polysorbates, polyoxyethylene octylphenylether, PEG-1000 cetyl ether, polyoxyethylene tridecyl ether, polypropylene glycol butyl ether, Poloxamer 401, stearyl monoisopropanolamide, and polyoxyethylene hydrogenated tallow amide. Examples of amphoteric surfactants include sodium N-dodecyl- β -alanine, sodium N-lauryl- β -iminodipropionate, myristoamphoacetate, lauryl betaine and lauryl sulfobetaine.

More than one surfactant may be included in the formulation.

The surfactants are optionally included in an amount ranging from about 0.1% to about 15% by weight of the formulation, preferably about 1% to about 10% by weight of the formulation.

ii. Emollients

Emollient refers to a material that protects against wetness or irritation, softens, soothes, coats, lubricates, moisturizes, protects, and/or cleanses the skin. Suitable emollients for use in the formulations include, but are not limited to a silicone compound (*e.g.*, dimethicone, cyclomethicone, dimethicone copolyol or a mixture of cyclopentasiloxane and dimethicone/vinyldimethicone cross polymer, cyclopentasiloxane polysilicone), polyols such as sorbitol, glycerin, propylene glycol, ethylene glycol, polyethylene glycol, caprylyl glycol, polypropylene glycol, 1,3-butane diol, hexylene glycol, isoprene glycol, xylitol; ethylhexyl palmitate; a triglyceride such as caprylic/capric triglyceride and fatty acid ester such as cetearyl isononanoate or cetyl palmitate. In a specific embodiment, the emollient is dimethicone, amidodimethicone, dimethiconol, cyclopentasiloxane, potassium

dimethicone PEG-7 panthenyl phosphate, or a combination thereof. More than one emollient may be included in the formulation.

The emollient is optionally included in an amount ranging from about 0.5% to about 15% by weight of the formulation, preferably from about 1% to about 10% by weight of the formulation.

iii. Emulsifiers

The formulations may also contain one or more emulsifiers. Suitable emulsifiers include, but are not limited to, copolymers of an unsaturated ester and styrene sulfonate monomer, cetearyl alcohol, glyceryl ester, polyoxyethylene glycol ether of cetearyl alcohol, stearic acid, polysorbate-20, cetareth-20, lecithin, glycol stearate, polysorbate-60, or polysorbate-80, or combinations thereof. More than one emulsifier may be included in the formulation.

The emulsifier is optionally included in an amount ranging from about 0.05% to about 15% by weight of the formulation, preferably from about 0.1% to about 10% by weight of the formulation.

iv. Preservatives

One or more preservatives may be included in the formulations to prevent microbial growth in the formulations. Suitable preservatives include, but are not limited to, glycerin containing compounds (*e.g.*, glycerin or ethylhexylglycerin or phenoxyethanol), benzyl alcohol, parabens (methylparaben, ethylparaben, propylparaben, butylparaben, isobutylparaben, etc.), sodium benzoate, ethylenediamine-tetraacetic acid (EDTA), potassium sorbate, and/or grapefruit seed extract, or combinations thereof. More than one preservative may be included in the formulation. Other preservatives are known in the cosmetics industries and include salicylic acid, DMDM Hydantoin, Formaldehyde, Chlorphenism, Triclosan, Imidazolidinyl Urea, Diazolidinyl Urea, Sorbic Acid, Methylisothiazolinone, Sodium Dehydroacetate, Dehydroacetic Acid, Quaternium – 15, Stearalkonium Chloride, Zinc Pyrithione, Sodium Metabisulfite, 2-Bromo-2-Nitropropane, Chlorhexidine Digluconate, Polyaminopropyl biguanide, Benzalkonium Chloride, Sodium Sulfite, Sodium Salicylate, Citric Acid, Neem Oil, Essential Oils (various), Lactic Acid, and Vitamin E (tocopherol).

The preservative is optionally included in an amount ranging from about 0.1% to about 5% by weight of the formulation, preferably from about 0.3% to about 3% by weight of the formulation. Preferably, the formulations are paraben free.

v. Conditioning Agents

5 One or more conditioning agents may be included in the formulations. Suitable conditioning agents include, but are not limited to, silicone-based agents (e.g., silicone quaternium-8), panthenol, hydrolyzed wheat and/or soy protein, amino acids (e.g. wheat amino acids), rice bran wax, meadowfoam seed oil, mango seed oil, grape seed oil, jojoba seed oil, sweet almond oil, hydroxyethyl behenamidopropyl dimonium
10 chloride, aloe leaf extract, aloe barbadensis leaf juice, phytantriol, panthenol, retinyl palmitate, behentrimonium methosulfate, cyclopentasiloxane, quaternium-91, stearamidopropyl dimethylamine, and combinations thereof.

The conditioning agent(s) is optionally included in an amount ranging from about 0.1% to about 5% by weight of the formulation, preferably from about 0.3% to
15 about 3% by weight of the formulation.

vi. Diluents

Diluent, as used herein, refers to a substance(s) that dilutes the binding agent. Water is the preferred diluent. The formulations typically contains greater than one percent (wt) water, preferably greater than five percent (wt) water, more preferably
20 greater than 50% (wt) water, and most preferably greater than 80% (wt) water. Alcohols, such as ethyl alcohol and isopropyl alcohol, may be used at low concentrations (about 0.5% by weight of the formulation) to enhance hair or skin penetration and/or reduce odor.

vii. Viscosity modifying agents

25 The formulations may contain one or more viscosity modifying agents, such as viscosity increasing agents. Classes of such agents include, but are not limited to, viscous liquids, such as polyethylene glycol, semisynthetic polymers, such as semisynthetic cellulose derivatives, synthetic polymers, such as carbomers, poloxamers, and polyethyleneimines (e.g., PEI-10), naturally occurring polymers,
30 such as acacia, tragacanth, alginates (e.g., sodium alginate), carrageenan, vegetable gums, such as xanthan gum, petroleum jelly, waxes, particulate associate colloids, such as bentonite, colloidal silicon dioxide, and microcrystalline cellulose,

surfactants, such as PPG-2 hydroxyethyl coco/isostearamide, emulsifiers, such as disteareth-75 IPDI, and salts, such as sodium chloride, and combinations thereof.

viii. Antioxidants

5 The formulations may contain one or more antioxidants. Examples include, but are not limited to, tocopheryls, BHT, ascorbic acid, camellia sinensis leaf extract, ascorbyl palmitate, magnesium ascorbyl phosphate, carotenoids, resveratrol, triethyl citrate, arbutin, kojic acid, tetrahexydecyl ascorbate, superoxide dismutase, zinc, sodium metabisulfite, lycopene, ubiquinone, and combinations thereof.

ix. Opacifying agents

10 The formulations may contain one or more opacifying agents. Opacifying agents are added to the formulations to make them opaque. Suitable opacifying agents include, but are not limited to, glycol distearate and ethoxylated fatty alcohols.

c. Forms of the formulation

i. Sprays

15 The formulation may be in the form of a spray. The spray typically includes the binding agent and a cosmetically acceptable carrier. In some embodiments, the carrier is water or a water and alcohol mixture. The spray formulation optionally includes an antioxidant, sunscreen agent, vitamin, protein, peptide, plant extract, humectant, oil, emollient, lubricant, thickener, hair conditioning agent, polymer, and/or surfactant. Preferably, the spray formulation includes a preservative. In some
20 embodiments, the formulation includes a fragrance. In some embodiments, the formulation includes a surfactant. In some embodiments, the formulation contains water, fragrance, a preservative, and a binding agent. In some embodiments, the formulation contains water, fragrance, a preservative, and a binding agent. In some
25 embodiments, the formulation contains water, a preservative, fragrance, the binding agent, and an anti-static agent. In some embodiments, the formulation contains water, a preservative, fragrance, the binding agent, and a hair conditioning agent. In some embodiments, the formulation contains water, a preservative, fragrance, the binding agent, and a surfactant.

30 The hair spray formulations may be dispensed from containers that include aerosol dispensers or pump spray dispensers. Such dispensers are known in the art and are commercially available from a variety of manufacturers.

Propellant

When the hair spray formulation is dispensed from a pressurized aerosol container, a propellant may be used to force the composition out of the container. Suitable propellants include, but are not limited to, a liquefiable gas or a halogenated propellant. Examples of suitable propellants include dimethyl ether and hydrocarbon propellants such as propane, n-butane, iso-butane, CFCs, and CFC-replacement propellants. The propellants may be used singly or admixed.

The amount of propellant may range from about 10% to about 60% by weight of the formulation. The propellant may be separated from the hair repair formulation as in a two compartment container. Other suitable aerosol dispensers are those characterized by the propellant being compressed air, which can be filled into the dispenser using a pump or equivalent device prior to use. Conventional non-aerosol pump spray dispensers, *i.e.*, atomizers, may also be used to apply the hair strengthening formulation to the hair.

ii. Conditioners

The formulation may be in the form of a conditioner. The conditioner typically includes the binding agent in a suitable carrier. Additionally, the conditioner may include cationic polymers derived from polysaccharides, for example cationic cellulose derivatives, cationic starch derivatives, cationic guar derivatives and cationic locust bean gum derivatives, synthetic cationic polymers, mixtures or combinations of these agents. The formulation may comprise other synthetic or natural polymers or polymers derived from biological preparation processes, which are functionalized, where appropriate, for example with cationic or neutral groups. These polymers may have a stabilizing or strengthening action on the compositions, and/or a conditioning action (deposition on the surface of the skin or the hair).

The binding agent may be included in any suitable concentration. Typical concentrations of the binding agent in the conditioner range from small amounts such as approximately 0.01% (wt), preferably at least 0.1% (wt), to large amounts, such as up to 50% (wt). Preferably the conditioner contains the binding agent in a concentration ranging from 0.1% (wt) to 5% (wt), more preferably from 0.1% wt to 3% (wt). While greater concentrations of binding agent could be present in the conditioner, they are generally not needed to achieve the desired results.

iii. Shampoos

The hair repair formulation may be in the form of a shampoo. The shampoo typically includes the binding agent in a suitable carrier. The binding agent may be included in any suitable concentration. Typical concentrations of the binding agent in the shampoo range from small amounts such as approximately 0.01% (wt), preferably at least 0.1% (wt), to large amounts, such as up to 50% (wt). Preferably the shampoo contains the binding agent in a concentration ranging from 0.1% (wt) to 5% (wt), more preferably from 0.1% wt to 3% (wt). While greater concentrations of binding agent could be present in the shampoo, they are generally not needed to achieve the desired results.

Additionally, the shampoo may include from about 0.5% to about 20% of a surfactant material. Surfactants utilized in shampoo compositions are well-known in the art and are disclosed, for example, in U.S. Patent No. 6,706,258 to Gallagher *et al.* and U.S. Patent No. 7,598,213 to Geary *et al.*

iv. Creams

The formulation may be in the form of a cream. The cream typically includes the binding agent in a suitable carrier. The binding agent may be included in any suitable concentration. Typical concentrations of the binding agent in the cream range from small amounts such as approximately 0.01% (wt), preferably at least 0.1% (wt), to large amounts, such as up to 50% (wt). Preferably the cream contains the binding agent in a concentration ranging from 0.1% (wt) to 5% (wt), more preferably from 0.1% wt to 3% (wt). While greater concentrations of binding agent could be present in the cream, they are generally not needed to achieve the desired results.

Additionally, the cream may include an oil, a hair conditioning agent, and/or a thickening agent. The cream may also include a fragrance, a plant extract, and/or a surfactant. The cream may be packaged in a tube, tub, bottle, or other suitable container.

v. Liquid Binding Formulations

In some embodiments, a liquid binding formulation is provided, which is mixed at the time of use with a second formulation, such as a coloring or highlighting formulation. In these embodiments, the liquid binding formulation may contain any suitable concentration of binding agent in a suitable carrier, typically a diluent, such

as described above. The concentration of the binding agent is suitable to provide a mixture with the appropriate final volume and final concentration of binding agent.

For example, a liquid binding formulation can contain a concentration of binding agent ranging from about 5% (wt) to about 50% (wt) or greater. In a preferred embodiment, the liquid binding formulation contains about 20% (wt) binding agent.

The terms "highlighting" and "bleaching" are used synonymously herein. For highlighting applications, prior to use, a sufficient volume of a liquid binding formulation is mixed with a sufficient volume of a highlighting formulation to form a highlighting mixture having the desired concentration of binding agent. Typical concentrations of the binding agent in the highlighting mixture range from small amounts, such as approximately at least 0.01% (wt), preferably at least 0.1% (wt), to large amounts, such as up to 50% (wt). Preferably the highlighting mixture contains the binding agent in a concentration ranging from 0.1% (wt) to 5% (wt), more preferably from 0.1% wt to 3% (wt). While greater concentrations of binding agent could be present in the highlighting mixture, they are generally not needed to achieve the desired results.

Alternatively, two separate formulations are applied, such as a first formulation containing bleach (*i.e.* the highlighting formulation), and a second formulation containing a binding agent (*i.e.* the binding formulation) in an effective amount to covalently bind the free thiol groups. The highlighting formulation may be applied first, which produces free thiol groups in hair. Subsequently, the second binding formulation may be applied to bind the free thiol groups.

III. Kit

Kits for treating hair typically contain a binding formulation containing an effective amount of a binding agent to covalently bind latent free thiol groups in hair.

Instructions for use of the kit are also typically provided.

The kit may further contain a formulation, also referred to herein as the reducing formulation, capable of reducing the disulfide bonds in the hair and producing free thiol groups.

a. Reducing Formulation

The first formulation may be a reducing formulation. A reducing formulation

contains a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in hair and producing free thiol groups. The reducing formulation may differ depending on the hair styling treatment desired (such as hair waving or hair straightening), the texture of the hair, the sensitivity of the user's skin, and the like.

5 Formulations containing reducing agents and their selection are well known to those skilled in the cosmetic industry. Suitable reducing agents include, but are not limited to, thioglycolic acid and thioglycolic acid salts and esters, thiolactic acid and thiolactic acid salts and esters, cysteine thioglycerol, thioglycolic hydrazide, thioglycolamide, glycerol monothioglycolate, sodium metabisulfite, beta-
10 mercaptopropionic acid, N-hydroxyethyl mercapto-acetamide, N-methyl mercapto-acetamide, beta-mercapto-ethylamine, beta-mercaptopropionamide, 2-mercapto-ethanesulfonic acid, dimercaptoadipic acid, dithiothreitol, homocysteinethiolactone, cysteine derivatives, polythiol derivatives formed by the addition of cysteamine onto a maleic anhydride-alkylvinylether copolymer, inorganic sulfites, inorganic bisulfites,
15 cysteamine and its derivatives, dithioerythritol, organic phosphines, and Japanese relaxers.

 In some embodiments, the kit contains a reducing formulation, which contains a reducing agent for permanent hair waving and hair curling such as acid perms, alkaline perms, perms having neutral pH, or perms using buffered alkaline waving
20 lotions. Such reducing agents include, but are not limited to thioglycolic acid and its derivative salts and esters, thiolactic acid and its derivative salts and esters, cysteine and its derivatives, cysteamine and its derivatives, inorganic sulfites, and inorganic bisulfites such as sodium metabisulfite, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and Japanese relaxers.

25 In other embodiments, the kit contains a reducing formulation, which contains a reducing agent for straightening hair. Such reducing agents include, but are not limited, to inorganic bisulfites such as sodium metabisulfite, inorganic sulfites, and ammonium thioglycolate, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and Japanese relaxers.

30 The amount of the reducing agent in the reducing formulation is sufficient to rupture a sufficient number of disulfide bonds for effective hair waving, hair curling, or hair straightening as would be appreciated by one of skill in the art.

b. Coloring formulation

The first formulation may be a coloring treatment. The first formulation may be formulated as two or more components may be mixed together before application to the hair. For example, the first formulation may be in the form of two components
5 such as a dye precursor and an oxidant. Typically, the hair coloring formulation contains a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in hair and producing free thiol groups. Suitable reducing agents include, but are not limited to, thioglycolic acid, thiolactic acid, dihydrolipoate, thioglycerol, mercaptopropionic acid, sodium bisulfite, ammonium bisulfide, zinc formaldehyde sulfoxylate, sodium
10 formaldehyde sulfoxylate, sodium metabisulfite, potassium borohydride, pegylated thiols and hydroquinone. The amount of the reducing agent in the first formulation is sufficient to rupture a sufficient number of disulfide bonds for effective diffusion of the hair coloring ingredients as would be appreciated by one of skill in the art.

The components of the first formulation may differ depending on the hair
15 coloring treatment desired (such as for semi-permanent, demi-permanent, or permanent hair color), the texture of the hair, the sensitivity of the user's skin, and such the like. Hair coloring formulations for different hair coloring treatment, hair texture, and hair sensitivity are known to those of skill in the art.

c. Binding formulation

20 The binding formulation contains an effective amount of a binding agent to bind free thiols in the hair. Suitable formulations containing the binding agents are discussed above. The binding formulation may be in any suitable form. Suitable forms include, but are not limited to, low to moderate viscosity liquids, lotions, milks, mousses, sprays, gels, creams, shampoos, conditioners, and the like. The binding
25 formulation will be present in a suitable container, which depends on the form of the formulation.

In one embodiment, the binding formulation is provided as two or more separate ingredients. For example, the binding agent may be provided as a dry powder in a sealed package and the excipient provided in a vial or other container. A
30 suitable mixing container for the binding agent and the excipient may be provided.

Optionally, the binding agent is premixed with a shampoo or conditioner.

In some embodiments, the binding formulation (or second formulation) is mixed with the first formulation (reducing formulation or hair coloring treatment), and the mixture is applied to the hair.

c. Other materials in the kit

5 The kit optionally contains shampoos and conditioners. Suitable shampoos and conditioners include, but are not limited to LiQWd® Hydrating Shampoo and LiQWd® Hydrating Conditioner.

The kit may further contain an odor eliminator. The odor eliminator can be incorporated into the reducing formulation. Alternately, the odor eliminator is present
10 in a suitable container for use before or after washing the binding formulation from the hair. Some suitable odor eliminators are known to those of ordinary skill in the art.

IV. Methods of Use

The methods disclosed herein are concerned with treating hair with free thiol
15 groups.

A. Treating damaged hair with free thiol groups

In one embodiment, prior to treatment with a binding agent, the hair has been damaged and the thiol groups in the hair are free thiols. The binding agent can be applied to the hair to bind the free thiol groups. Preferably, the binding agent is
20 applied at least within one week of the hair being damaged, preferably within three days, more preferably within two days, most preferably, the same day.

a. Rinse or wash the hair

Optionally, the hair may be shampooed and/or conditioned prior to applying the binding formulation. Alternately, the hair may only be rinsed with water prior to
25 application of the binding formulation.

b. Apply the binding formulation to the hair

Subsequent to shampooing, conditioning, and/or rinsing the hair, the binding formulation is applied to the hair. Alternately, the hair does not have to be washed or rinsed prior to application of the binding formulation. In this embodiment, the
30 binding formulation is applied to dry hair.

The binding formulations may be used as a daily conditioning treatment for hair.

Typically, the amount of binding formulation applied is sufficient to saturate the hair.

The binding formulation may be applied to the hair as a single application, or application of the binding agent may be repeated one or more times. Typically, the amount of binding formulation applied in each application is sufficient to saturate the hair. The volume of binding formulation applied to the hair in each application may be about 1 to about 100 mL per person depending on their length and volume of hair. In some embodiments, application of the binding agent could be repeated immediately (*e.g.* within about 10 to 15 seconds) or between about one and five minutes, greater than five minutes, between about five and ten minutes, greater than ten minutes, between about ten and twenty (20) minutes after the first application.

c. Remove the binding formulation from the hair

Preferably, the hair is washed or rinsed subsequent to the application of the binding formulation. The hair may be rinsed and subsequently washed immediately (*e.g.* within 10, 15, 25, 30, 45, 60 seconds (one minute), two minutes, three minutes, four, or five minutes following application) after final application of the binding agent. Alternatively the hair may be rinsed and washed about within about 30 minutes following application, preferably between about 5 minutes and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after the final application of the binding agent to the hair, depending on the hair type.

Alternately, the hair does not have to be washed or rinsed subsequent to application of the binding formulation.

The binding agent covalently binds latent free thiols in the hair. The thiols remain bound for at least one week, preferably for at least one month following application of the binding agent. The thiols may remain bound for longer periods of time, such as for about two months or more following application of the binding agent. The binding reaction is a stable reaction, such that the thiols may remain bound even if subjected to a hair coloring treatment (simultaneous or subsequent to the binding reaction).

B. Chemical treatment of hair with a reducing agent

In one embodiment, prior to treatment with a binding agent, the hair has been subjected to a reducing agent used for waving (also referred to herein as hair perming

or permanent waves), curling, and/or straightening of the hair.

a. Apply a reducing agent to the hair

The first step in waving, curling, or straightening hair is breaking the cysteine disulfide bonds to form free thiol moieties. The process for breaking the cysteine
5 disulfide bonds is via application of a reducing agent. The process for applying the reducing agent involves following normal perming or hair straightening procedures, that are known to those skilled in the art. For example, to perm a hair, the hair is first washed and set on perm rods of various sizes. Second, a reducing agent, such as thioglycolate reducing solution or lotion, is applied to the hair. The hair is allowed to
10 set for a specified period of time, and then the thioglycolate solution is rinsed from the hair.

The application of hydrogen peroxide in this process is optional. In some processes, such as when treating previously chemically treated hair, hydrogen peroxide is generally not used. In other processes, such as when perming virgin hair,
15 hydrogen peroxide may be added. In these embodiments, hydrogen peroxide is typically added after the reducing agent is rinsed out. Then the hydrogen peroxide is rinsed from the hair prior to adding the binding agent.

b. Apply the binding agent

Subsequent to the reducing treatment, one or more of the binding agent, or a
20 formulation thereof is applied to the hair. Although the binding agent is typically applied on the same day as treatment with the reducing agent, it may be applied later, such as within 1 to 2 weeks following treatment with the reducing agent.

Typically, the amount of binding formulation applied is sufficient to saturate the hair. The binding agent is generally rinsed and shampooed from the hair after the
25 desired level of hair waving, curling, or straightening is achieved. In some embodiments, the binding agent is rinsed from the hair immediately (*e.g.* within 10, 15, 25, 30, 45, or 60 seconds following application) following the final application of the binding agent. Alternatively the hair may be rinsed and washed about within
30 about 30 minutes following application, preferably between about 5 minutes and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after the final application of the binding agent to the hair, depending on the hair type. The binding agent can be rinsed

from the hair within 10, 15, 25, 30, 45, 60 seconds from the hair after application, and still achieve a desired level of hair waving, curling, or straightening.

The binding agent may be applied to the hair as a single application, or application of the binding agent may be repeated one or more times. Typically, the amount of binding formulation applied in each application is sufficient to saturate the hair. In some embodiments, the volume of binding formulation applied to the hair in each application is about 1 to about 10 mL per perm rod. In some embodiments, application of the binding agent could be repeated immediately (*e.g.* within 10 to 15 seconds) or approximately 1, 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5, or 20 minutes after the first application. In some embodiments, the second application is about 7 minutes to about 10 minutes after the first application.

The binding agent is rinsed from the hair after its application. The hair may be rinsed and washed immediately (*e.g.* within 10 to 15 seconds following application) after final application of the binding agent. Alternatively the hair may be rinsed and washed about 10 minutes or later after the final application of the binding agent, such as about 15 minutes to about 30 minutes, preferably about 20 minutes after repeated application of the binding agent to the hair.

The binding agent covalently binds the free thiols in the hair. The thiols remain bound for at least one week, two weeks, three weeks, four weeks, one month, two months or more.

The binding agents are generally washed from the individual's hair on the same day as they are applied. In contrast, traditional perms which use only hydrogen peroxide (and do not involve the addition of a cross-linking agent) are generally not washed for at least 48 hours following application (washing the hair prior to 48 hours following a traditional permanent treatment may result in significant loss in the amount of curl in the hair and/or cause damage to the hair).

The compositions described herein improve hair quality, such as appearance (*e.g.*, sheen) and feel, increase dry strength (*e.g.*, tensile strength), and decrease hair breakage when the hair is subjected to subsequent treatments, such as coloring.

In some embodiments, hair breakage decreases by 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, or 75% or higher after treatment with the binding agent

compared to untreated hair from the same individual. Hair breakage is a significant problem encountered during coloring and other treatments.

C. Apply the coloring formulation to the hair

The coloring formulation is generally applied to an individual's hair following
5 normal hair coloring procedures that are known to those skilled in the art. Typically, hair color treatments include two complementary processes: bleaching the hair's natural pigment and/or other artificial pigments present in the hair, and diffusion of dye precursors into the hair, followed by coupling reactions that result in the formation of chromophores within the hair shaft, which are too large to diffuse out of
10 the hair. The hair coloring formulation may be a highlighting formulation, such as formed by mixing bleach powder and developer. More complex colors may contain several precursors and many couplers, and may involve multiple reactions.

The dye precursors may contain several ingredients, each with different functions. The first ingredient is usually an alkalizing agent (usually ammonia and/or
15 an ammonia substitute, such as monoethanolamine [MEA]). The alkalizing agent serves a number of roles in the hair colorant process including swelling the hair fiber to aid in diffusion of the dye precursors. The dye precursors generally include *p*-diamines and *p*-aminophenols. Precursors are oxidized to active intermediates once they have penetrated the hair shaft. Intermediates then react with color couplers to
20 create wash resistant dyes. More specifically, the intermediates, in the presence of an oxidant, couple with another oxidation dye intermediate molecule to form a large fused ring color compound within the hair shaft. The precursor intermediate should penetrate the hair shaft prior to the coupling reaction since the fused ring product is too large to penetrate the hair shaft. Couplers modify the color produced by the
25 oxidation of precursor compounds. The primary difference between demi-permanent and permanent products is the alkalizing agent and the concentration of peroxide. The cuticle does not swell as greatly with demi-permanent dyes, making dye penetration less efficient compared to permanent coloring products.

Several coloring formulations use a reducing agent, such as sodium bisulfate,
30 to break disulfide bonds in the hair, allowing deeper penetration of the hair coloring dyes into the hair. Specifically, the method includes reducing some of the disulfide linkages of the cysteine in the hair shafts to thiol groups while breaking hydrogen

bonds. The reducing process changes the chemical and cosmetic characteristics of the hair, which are undesirable.

The hair dyeing process may be followed by a shampoo and conditioning treatment, a neutralizing rinse or an acid balanced shampoo containing in addition to
5 cationic or amphoteric surfactants, cation-active emollients and quarternary polymers. Alternately, the hair dyeing process may be followed by application of the binding formulations described herein, before a shampoo and/or conditioning treatment.

a. Applying binding formulation

The binding formulation may be applied simultaneously with the hair coloring
10 formulation or subsequently to the application of the hair coloring formulation. For example, the binding formulation may be mixed with the hair coloring treatment and the mixture, containing both the binding formulation the hair coloring treatment, may be applied to the hair.

Alternatively, subsequent to coloring the hair, the binding formulation, or a
15 formulation thereof is applied to the hair. Although the binding agent is typically applied on the same day as the coloring treatment, it may be applied later such as within 1 to 2 weeks following treatment with the reducing agent. Typically, the amount of binding formulation (or a mixture of the binding formulation and the hair coloring formulation) applied is enough to saturate the hair. The binding formulation
20 may be applied to the hair as a single application, or application of the binding agent may be repeated one or more times. Typically, the amount of binding formulation applied in each application is sufficient to saturate the hair. The volume of binding formulation applied to the hair in each application may be about 1 to about 100 mL per person depending on their length and volume of hair. In some embodiments,
25 application of the binding agent could be repeated immediately (e.g. within 10 to 15 seconds) or approximately 1, 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5, or 20 minutes after the first application.

The binding agent can be rinsed and shampooed from the hair immediately following application, for example within 10, 15, 25, 30, 45, or 60 seconds, or two,
30 three, four, or five minutes after application. Alternatively, the binding agent may be rinsed from the hair within about 30 minutes following application, preferably

between about 5 minutes and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after application of the binding agent to the hair, depending on hair type.

If the binding formulation is combined with the hair coloring treatment and applied as a mixture to the hair, then the mixture remains on the hair as long as
5 needed for the hair coloring treatment. Typically the mixture is applied for approximately 10 minutes. The mixture is removed from the hair in accordance with standard methods for hair coloring treatments, *e.g.*, rinse and shampoo, approximately 10 minutes after applying the mixture.

The binding formulation is rinsed from the hair after its application. The hair
10 may be rinsed and subsequently washed immediately (*e.g.* within 10 to 15 seconds following application) after final application of the binding agent. Preferably, the hair is rinsed and/or washed about 10 minutes or later after the final application of the binding agent, such as about 15 minutes to about 30 minutes, optionally about 20 minutes after repeated application of the binding agent to the hair.

15 The binding agent covalently binds the free thiols in the hair. The thiols remain bound for at least one week, two weeks, three weeks, four weeks, one month, or two months, or more.

The binding agents are generally washed from the individual's hair on the same day as they are applied. In contrast, traditional perms which use only hydrogen
20 peroxide (and do not involve the addition of a cross-linking agent) are generally not washed for at least 48 hours following application (washing the hair prior to 48 hours following a traditional permanent treatment may result in significant loss in the amount of curl in the hair and/or cause damage to the hair).

The compositions described herein improve hair quality, such as appearance
25 (*e.g.*, sheen) and feel, increase dry strength (*e.g.*, tensile strength), and decrease hair breakage when the hair is subjected to subsequent treatments, such as coloring.

In some embodiments, hair breakage decreases by 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40,
45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, or 90% or higher after treatment with the binding agent compared to untreated hair from the same individual. Hair breakage is a
30 significant problem encountered during coloring and other treatments.

Examples

Example 1: Comparison of traditional perm versus perm using bismaleate binding agent

General

5 Hair samples were obtained from a human subject and cut in ½ inch wide wefts.

Reducing agents: Ammonium thioglycolate (ATG) was obtained from a permanent wave kit manufactured by Zotos. 300 mg of Dithiothreitol in a 10g solution was also used as the reducing agent.

10 *Binding formulation:* A bismaleate binding agent 2,2'-(ethane-1,2-diylbis(oxy))bis(ethan-1-amine) di-maleate at a concentration of 300 mg in 10 g total solution (water) was used.

Methods

Method for perming hair using the binding agents

15 The hair was washed with clarifying shampoo, towel dried, and then rolled around a perm rod. Ammonium thioglycolate or dithiothreitol was then applied to the hair and left on the hair for 10 minutes to 1 hour. The hair was then rinsed for 30 seconds to 1 minute and then blotted dry with a towel.

The binding formulation was applied to the hair, via a needle nose applicator, 20 drenching the hair. The binding agent was left on the hair for a period of about 7.5 minutes. The hair was drenched for a second time with the binding formulation and left for a second 7.5 minutes, for a total of 15 minutes. The hair was then rinsed with water for about 1-2 minutes then unrolled from the perm rods. After the hair was removed from the perm rods, the hair was shampooed and conditioned with various 25 salon shampoo and conditioner brands, including LiQWd® Hydrating Shampoo and Hydrating Conditioner. The washing and drying steps were repeated 40 times.

A second portion of hair was permed as described above, except, hydrogen peroxide was used instead of the binding formulation.

Results

30 Both perms (utilizing the binding formulation or hydrogen peroxide) showed only slight reduction in the overall curl after 40 cycles of washing and drying with the same shampoo and conditioner. However, the appearance and texture of the perm

using the binding formulation showed more sheen and less frizz compared to the perm using hydrogen peroxide.

Example 2: Comparison of hair breakage due to repeated application of traditional perm and the binding formulations.

5 Methods

Two hair samples were obtained. Both samples were treated with dithiothreitol or ammonium thioglycolate as described in Example 1. One of the hair samples was subsequently treated with the binding formulation, while the other was neutralized with hydrogen peroxide. The process was completed the same day for the
10 hair treated with the binding formulation. The process was completed in three days with hydrogen peroxide (traditional perm).

The procedure was repeated three times for each hair sample over a 48 hour time period.

Results

15 Upon visual inspections, the second hair sample treated with the binding formulation showed little or no signs of breakage. However, the first hair sample treated with hydrogen peroxide showed significant breakage.

Example 3: Comparison of the extent of damage to hair previously relaxed with a Japanese relaxer

20 Methods

Two samples of hair, the first previously straightened with a Japanese relaxer (Yuko), and the second previously straightened with a no lye relaxer (African Pride Miracle Deep Conditioning) were obtained. The samples were treated as described in Examples 1 and 2 using the binding formulation.

25 Another hair sample, previously straightened with a no lye relaxer (African Pride Miracle Deep Conditioning) was obtained. The sample was treated with a traditional hair straightening perm (Zotos).

Results

30 The hair samples treated with the binding formulation showed no noticeable damage. However, the sample treated with a traditional perm showed significant breaking, even during application.

Example 4: Hair sheen and texture after treatment with binding formulation.

General

A sample of untreated virgin gray hair was obtained from a human subject.

Binding formulation: The bismaleate binding agent in Example 1 (300 mg) was dissolved in water (10 g). The resulting solution was mixed with LiQWD
5 Volumizing Conditioner® in a 1:1 ratio.

Methods

A section of the virgin gray hair was washed with LiQWD® Hydrating Shampoo and then blotted dry with a towel. The hair was then combed with a wide tooth comb followed by combing with a fine tooth comb for 2 minutes.

10 After combing, the binding formulation (about 4 mL) was applied to the hair sample by hand and then the sample combed through for approximately 1 minute. The hair sample was left undisturbed for a period of about 10 minutes, after which it was rinsed with water, and then washed with LiQWD® Volumizing Shampoo and Conditioner before being examined.

15 The hair sample was washed and conditioned for an additional five (5) times with LiQWD® Volumizing Shampoo and Conditioner.

A second section of the virgin gray hair, the control, was treated identically as above, except the binding formulation was not applied to the control hair sample. Thus after the hair was combed, LiQWD Volumizing Conditioner® (without a
20 binding agent) was applied to the hair sample by hand.

Results:

The hair sample treated with the binding formulation had more shine and felt softer to the touch than the original untreated sample. The treated hair sample gave an overall healthier appearance compared to the control sample.

25 The shine, texture, and overall appearance remained intact after five shampoo and conditioning treatments.

Example 5: Hair sheen and texture after treatment with binding formulation.General

30 A sample of untreated virgin blonde hair described as highly porous and difficult to comb through was obtained from a human subject.

Binding formulation: The bismaleate binding agent in Example 1 (300 mg) was dissolved in water (10 g). The resulting solution was mixed with LiQWD Enhancing Conditioner® in a 1:1 ratio.

Methods

5 A section of the virgin blonde hair was washed with LiQWD® Hydrating Shampoo and then blotted dry with a towel. The hair was then combed with a wide tooth comb followed by combing with a fine tooth comb for 5 minutes.

The binding formulation (about 7 mL) was then applied to the hair sample by hand and the sample combed through for approximately 2 minutes. The hair sample
10 was left undisturbed for a period of about 5 minutes after which the hair was treated again with the binding formulation (about 4 mL). The hair sample was combed through for approximately 10 seconds and left undisturbed for about 5 minutes.

The hair sample was then rinsed with water then washed with LiQWD® Sulfate Free Enhancing Shampoo and Conditioner before examination.

15 Following initial examination, the sample was washed and conditioned for an additional two (2) times with LiQWD® Sulfate Free Enhancing Shampoo and Conditioner.

A second section of the virgin blonde hair, the control, was treated identically as above, except the binding formulation was not applied to the control hair sample.

20 Thus, after the hair was combed, LiQWD Volumizing Conditioner® (without a binding agent) was applied to the hair sample by hand.

Results:

The hair sample treated with the binding formulation had more shine and felt softer to the touch than the original untreated sample. The treated hair sample gave an
25 overall healthier appearance compared to the control sample.

The shine, texture, and overall appearance remained intact after two shampoo and conditioning treatments.

Example 6: Color retention and texture of colored hair treated with the binding formulation.

30 General

Three hair samples were obtained from a human subject and cut in ½ inch wide wefts.

Coloring formulation: The permanent hair coloring formulation was obtained from a L'Oreal® permanent hair coloring service (L'Oreal® Majirel permanent color #10 with 20 volume peroxide).

Binding formulation: A bismaleate binding agent, 2,2'-(ethane-1,2-diylbis(oxy))bis(ethan-1-amine) di-maleate, at a concentration of 300 mg in 10 g total solution (water) was used.

Methods

The hair samples were washed with a clarifying shampoo then towel dried. The samples were then colored with the L'Oreal® permanent hair color service, which was left on the hair samples for approximately 35-40 minutes.

The first color treated hair sample ("control") was subsequently rinsed and washed with Liqwd® Hydrating Shampoo and Conditioner five times before being photographed.

The binding formulation was applied to the second and third color treated hair samples via a spray bottle and massaging using the fingers. The binding formulation was left on the second hair sample for a period of about 1 minute and on the third sample for a period of about 10 minutes. The hair samples were subsequently rinsed, and then washed with Liqwd® Hydrating Shampoo and Conditioner five times before being examined.

Results:

The hair samples treated with the binding formulation showed better color retention, more shine, and less frizz than the control. The hair samples treated with the binding formulation felt smoother to the touch and combined with the lower frizz and added sheen gave an overall healthier appearance over the control.

Example 7: Comparison of color retention in traditionally permed hair and hair permed using the binding formulations.

Method

A ½ inch wide weft of hair sample, obtained from a human subject, was washed with clarifying shampoo then towel dried. Ammonium thioglycolate or dithiothreitol was mechanically pulled through the hair with a wide and a fine toothcomb several times then left on the hair for 10 minutes to 1 hour. The hair was then rinsed for 30 seconds to 1 minute with water, and then towel dried.

The binding formulation, described in Example 1, was then applied via a needle nose applicator drenching the hair and leaving it on for 7.5 minutes. This step was repeated, for a total of 15 minutes. The hair was then rinsed for 1-2 minutes, shampooed, and then conditioned with various salon shampoo and conditioner brands, including LiQWd® Hydrating Shampoo and Hydrating Conditioner.

A second sample of hair was straightened, as described above, but using hydrogen peroxide instead of the binding formulation. The hair samples were washed and conditioned repeatedly.

Comparison of hair color:

After both hair samples were washed five times using LiQWd® Hydrating Shampoo and LiQWd® Hydrating Conditioner, the samples were examined for their color retention.

Results

The hair sample treated with the binding formulation displayed a color closer in intensity to the hair sample prior to the first washing, compared to the hair treated with hydrogen peroxide.

Example 8: Comparison of hair treated with highlighting formulation applied simultaneously with binding formulation and hair treated with highlighting formulation alone

The binding formulation in Example 1 contained the bismaleate binding agent at concentrations of 2400 mg in 10 g total solution (water).

Two swatches of human hair were tested. A sample was taken from the same head, 1 inch wide, and split in half. The color was medium brown and had been previously color treated with an unknown professional hair color.

Swatch 1, 1/2 inch wide and 8 inches long, was lightened with traditional highlighting ingredients mixed with a binding formulation. 1oz of Joico Verocolor Veroxide developer-20 volume was mixed with 1oz Joico Verolight powder bleach to form the highlighting formulation. Then 9mL of the binding formulation was added to the highlighting formulation to form a mixture.

The mixture was applied on the Swatch 1 hair with an applicator brush as the hair lay on aluminum foil. The foil was then wrapped around the swatch and allowed to process for 35 minutes. The swatch was rinsed and shampooed one time.

Swatch 2, the control, 1/2 inch wide and 8 inches long, was lightened with traditional highlighting ingredients in the absence of a binding formulation. 1oz of Joico Verocolor Veroxide developer-20 volume was mixed with 1oz Joico Verolight powder bleach to form a highlighting formulation with a creamy consistency.

5 The highlighting formulation was applied on the Swatch 2 hair with an applicator brush as the hair lay on aluminum foil. The foil was then wrapped around the swatch and allowed to process for 35 minutes. The swatch was rinsed and shampooed one time.

Results

10 A noticeable difference in hair quality between Swatch 1 and Swatch 2 was observed. Swatch 1 hair was softer, less frizzy, appeared hydrated, with more shine than the control, Swatch 2.

Both swatches were washed and conditioned 5 more times with the same noticeable benefits of Swatch 1 (treated with the mixture of highlighting formulation and binding formulation) compared to the control, Swatch 2 (treated with highlighting formulation, alone).

15

Unless defined otherwise, all technical and scientific terms used herein have the same meanings as commonly understood by one of skill in the art to which the disclosed invention belongs. Publications cited herein and the materials for which they are cited are specifically incorporated by reference.

20

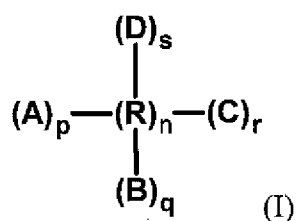
Those skilled in the art will recognize, or be able to ascertain using no more than routine experimentation, many equivalents to the specific embodiments of the invention described herein. Such equivalents are intended to be encompassed by the following claims.

25

We claim:

1. A method for treating hair, wherein the hair comprises two or more free thiol groups, comprising:

(a) applying to the hair a formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and the sum of the charges is zero;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2, in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

2. The method of claim 1, wherein the binding agent is a polymer, wherein the linker forms the polymer backbone, and wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker.
3. The method of any one of claims 1 or 2, wherein each of A, B, C, and D is independently selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.
4. The method of any of claims 1-3, wherein the reactive moieties and the thiol

groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

5. The method of any of claims 1-4, wherein A, B, C, and D are the same.

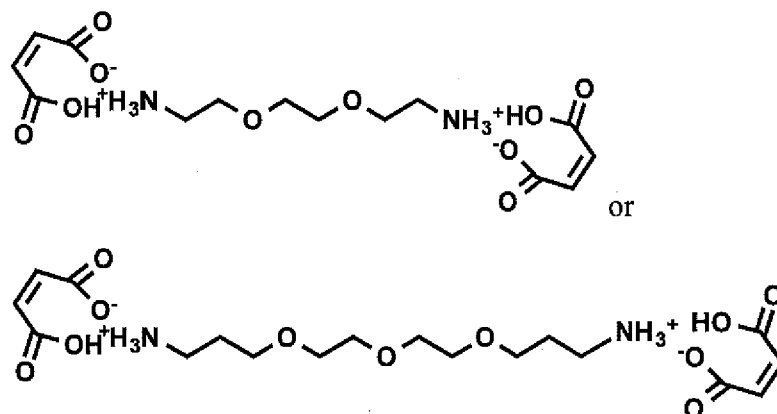
6. The method of any of claims 1-4, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

7. The method of any of claims 1-6, wherein the linker is selected from the group consisting of oxygen, sulfur, carbon, boron, nitrogen, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, ether, amine, and a polymer, wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (*e.g.*, -CONH₂), secondary amide (*e.g.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (*e.g.*, -SOR¹), and sulfonyl group (*e.g.*, -SOOR¹);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

8. The method of any of claims 1-7, wherein the linker is selected from the group consisting of alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, amine, heterocycloalkyl, and heteroaryl.

9. The method of any of claims 1-8, wherein the binding agent is:



10. The method of any of claims 1-9, wherein the formulation further comprises one or more pharmaceutically acceptable excipients,

wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

11. The method of claim 10, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.

12. The method of any of claims 10-11, wherein the binding agent is about 3 wt% of the formulation.

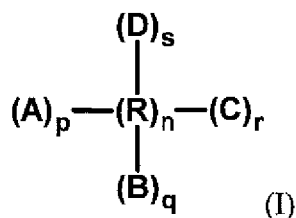
13. The method of any of claims 10-12, wherein the pharmaceutical excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 90 wt% of the formulation.

14. The method of any of claims 1-13, wherein the formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.

15. The method of any of claims 1-14, wherein step (a) is repeated one or more times.

16. The method of any of claims 1-15, wherein step (a) is repeated after about 1 minutes to 20 minutes after the first application of the formulation.
17. The method of any of claims 1-16, further comprising,
 - (b) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (b) occurs subsequent to step (a).
18. The method of claim 17, wherein step (b) is performed within about 10 seconds and about 30 minutes after step (a).
19. The method of any of claims 1-18, further comprising the step of:
 - applying a first formulation comprising a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,
 - wherein the step is performed prior to applying the formulation comprising the binding agent.
20. The method of claim 19, wherein the reducing agent is selected from the group consisting of thioglycolic acid and its derivative salts and esters, thiolactic acid and its derivative salts and esters, cysteine and its derivatives, cysteamine and its derivatives, inorganic sulfites, sodium metabisulfite, other inorganic bisulfites, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and Japanese relaxers.
21. The method of any of claims 19-20, wherein the reducing agent is suitable for permanent waves or curls selected from the group consisting of acid perms, alkaline perms, perms having neutral pH, or perms using buffered alkaline waving lotions.
22. The method of any of claims 19-21, wherein the reducing agent is suitable for hair straightening.
23. The method of any of claims 1-22, wherein the thiols remain bound for at least one week.
24. The method of any of claims 1-23, wherein the molecular weight of the binding agent is less than about 500 Daltons.
25. A formulation consisting of a binding agent comprising at least two reactive moieties capable of reacting with free thiol groups, an aqueous solvent, and one or more preservatives, stabilizers, or combinations thereof.

26. The formulation of claim 25, wherein the binding agent is represented by Formula I:



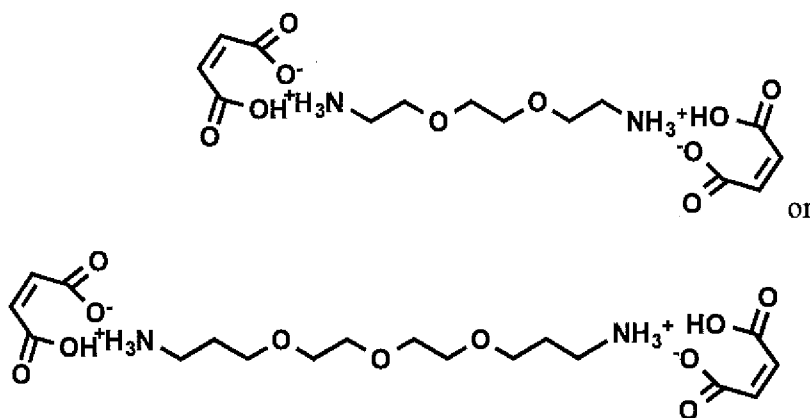
wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and the sum of the charges is zero;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2,

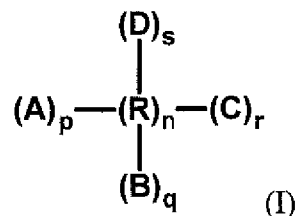
27. The formulation of claim 26, wherein the binding agent is:



28. A method for coloring hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising a hair coloring agent and a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and the sum of the charges is zero;

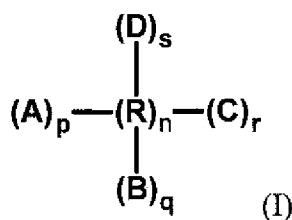
wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

29. A method for highlighting hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising bleach to lighten hair and produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and the sum of the charges is zero;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

30. The method of claim 28 or 29, wherein steps (a) and (b) are performed simultaneously.

31. The method of claim 28 or 29, wherein steps (a) and (b) are performed sequentially, with step (a) performed prior to step (b).

32. The method of claim 30, wherein prior to step (a), the first formulation and the second formulation are mixed together.

33. The method of any of claims 28-32, wherein the binding agent is a polymer, wherein the linker forms the polymer backbone, and wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker.

34. The method of any of claims 28-33, wherein each of A, B, C, and D is independently selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

35. The method of any of claims 28-34, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

36. The method of any of claims 28-35, wherein A, B, C, and D are the same.

37. The method of any of claims 28-35, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

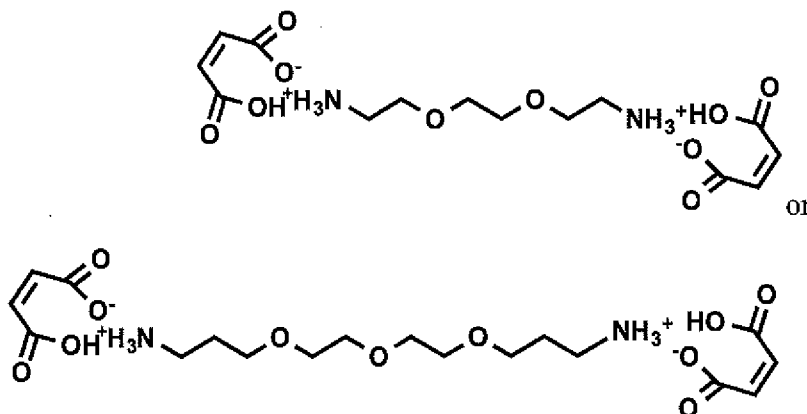
38. The method of any of claims 28-37, wherein the linker is selected from the group consisting of oxygen, sulfur, carbon, boron, nitrogen, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, ether, amine, and a polymer,

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid ($-\text{COOH}$), $-\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^1$, carboxylate ($-\text{COO}^-$), primary amide (*e.g.*, $-\text{CONH}_2$), secondary amide (*e.g.*, $-\text{CONHR}_{11}$), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{SR}^1$, and $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^1\text{R}^2$, sulfinyl group (*e.g.*, $-\text{SOR}^1$), and sulfonyl group (*e.g.*, $-\text{SOOR}^1$);

wherein R^1 and R^2 may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R^1 and R^2 is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or $=\text{O}$ or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

39. The method of any of claims 28-38, wherein the linker is selected from the group consisting of alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, amine, heterocycloalkyl, and heteroaryl.

40. The method of any of claims 28-39, wherein the binding agent is:



41. The method of any of claims 28-40, wherein the second formulation further comprises one or more pharmaceutically acceptable excipients, and

wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

42. The method of claim 41, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the second formulation, preferably from about 0.01 wt% to about 10 wt% of the second formulation.

43. The method of any of claims 40-42, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the second formulation.

44. The method of any of claims 40-43, wherein the pharmaceutical excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 99.99 wt% of the second formulation, preferably from about 50 wt% to about 90 wt% of the second formulation.

45. The method of any of claims 28-44, wherein the second formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.

46. The method of any of claims 28-45, wherein step (b) is repeated one or more times.

47. The method of any of claims 28-46, further comprising,
(c) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (c) occurs subsequent to step (b).

48. The method of claim 47, wherein step (c) is performed within about 10 seconds to about 30 minutes, preferably between about 1 minute and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after step (b).

49. The method of any of claims 28-48, wherein the coloring agent is selected

from the group consisting of highlighting agents, permanent coloring agents, demi-permanent coloring agents, and semi-permanent coloring agents.

50. A kit comprising:

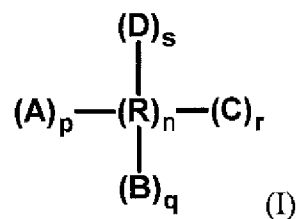
(a) a first formulation comprising a hair coloring agent and a reducing agent capable of reducing disulfide bonds in hair to produce free thiol groups, and

(b) a second formulation comprising a binding agent in an effective amount to covalently bind free thiol groups in hair,

wherein the binding agent comprises at least two reactive moieties capable of reacting with a thiol and optionally a linker that links the reactive moieties.

51. The kit of claim 50, further comprising a shampoo, a conditioner, instructions for use, a developer, gloves, or a combination thereof.

52. The kit of claim 50, wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and
the sum of the charges is zero;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2.

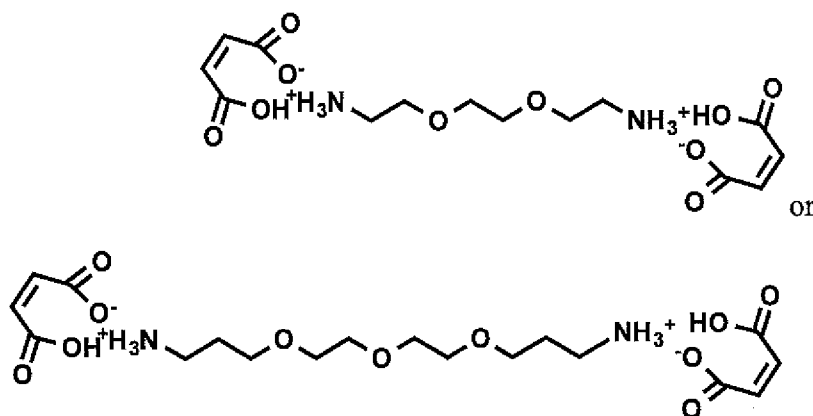
53. The kit of claim 52, wherein the binding agent is a polymer, wherein the linker forms the polymer backbone, and wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker.

54. The kit of any of claims 52-53, wherein each of A, B, C, and D is independently selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a

benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

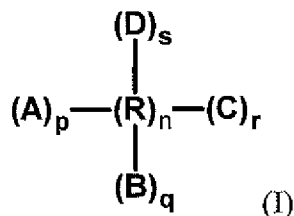
55. The kit of any of claims 52-54, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

56. The kit of claim 52, wherein the binding agent is:



57. A shampoo or conditioner comprising an effective amount of a binding agent, wherein the binding agent comprises at least two reactive moieties capable of reacting with free thiol groups on hair, and optionally a linker that links the reactive moieties.

58. The shampoo or conditioner of claim 57, wherein the binding agent has Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are

opposite to the charges on the reactive moieties, and
the sum of the charges is zero;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

59. The shampoo or conditioner of claim 58, wherein the binding agent is a polymer, wherein the linker forms the polymer backbone, and the reactive moieties are ionically bound to the linker.

60. The shampoo or conditioner of any of claims 58-59, wherein each of A, B, C, and D is independently selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

61. The shampoo or conditioner of any of claims 58-60, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

62. The shampoo or conditioner of any of claims 58-61, wherein A, B, C, and D are the same.

63. The shampoo or conditioner of any of claims 58-61, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

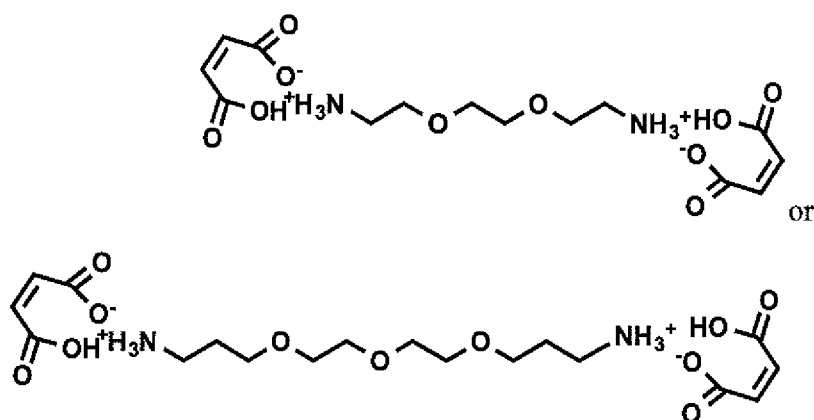
64. The shampoo or conditioner of any of claims 58-63, wherein the linker is selected from the group consisting of oxygen, sulfur, carbon, boron, nitrogen, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, ether, amine, and a polymer, wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, carboxylate (-COO-), primary amide (e.g., -CONH₂), secondary amide

(e.g., -CONHR¹), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (e.g., -SOR¹), and sulfonyl group (e.g., -SOOR¹); wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl;

wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

65. The shampoo or conditioner of any of claims 58-64, wherein the linker is selected from the group consisting of alkoxy, ether, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, amine, heterocycloalkyl, and heteroaryl.

66. The shampoo or conditioner of any of claims 58-65, wherein the binding agent is:



67. The shampoo or conditioner of any of claims 58-66, further comprising one or more pharmaceutically acceptable excipients, wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances,

emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

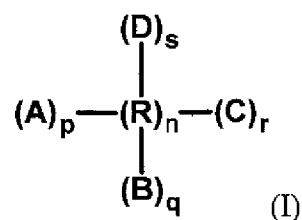
68. The shampoo or conditioner of claim 67, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.

69. The shampoo or conditioner of any of claims 67-68, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the formulation.

70. A kit comprising:

(a) a reducing formulation comprising a reducing agent capable of reducing disulfide bonds in hair to produce free thiol groups, and

(b) a binding formulation comprising an effective amount of a binding agent of Formula I:



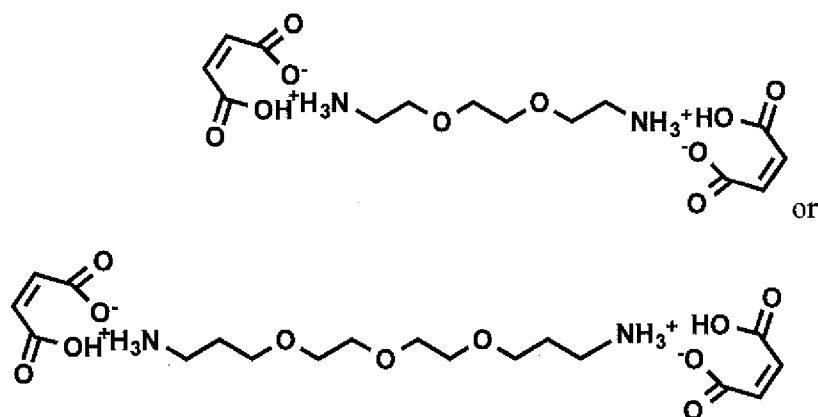
wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and the sum of the charges is zero;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2.

71. The kit of claim 70, wherein the binding agent is:



72. The kit of any of claims 70-71, further comprising a shampoo, a conditioner, an odor enzyme eliminator, or a combination thereof.

73. The kit of any of claims 70-72, wherein the reducing agent is selected from the group consisting of thioglycolic acid and its derivative salts and esters, thiolactic acid and its derivative salts and esters, cysteine and its derivatives, cysteamine and its derivatives, inorganic sulfites, sodium metabisulfite, other inorganic bisulfites, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and Japanese relaxers.

74. The kit of any of claims 70-73, wherein the reducing agent is suitable for permanent waves or curls selected from the group consisting of acid perms, alkaline perms, perms having neutral pH, or perms using buffered alkaline waving lotions.

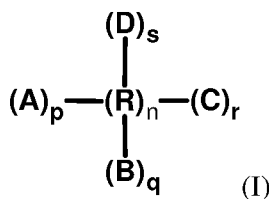
75. The kit of any of claims 68-74, wherein the reducing agent is suitable for hair straightening.

AMENDED CLAIMS

received by the International Bureau on 29 December 2014 (29.12.2014)

1. A method for treating hair, wherein the hair comprises two or more free thiol groups, comprising:

(a) applying to the hair a formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties,

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2, in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

2. The method of claim 1, wherein the binding agent comprises a polymer, and wherein the linker forms the polymer backbone.

3. The method of any one of claims 1 or 2, wherein each of A, B, C, and D independently contains a moiety selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

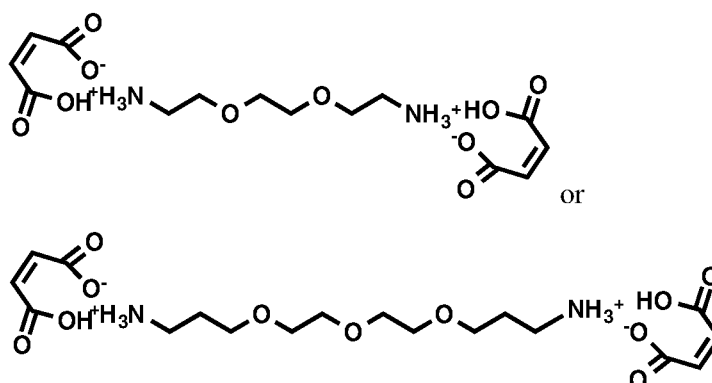
4. The method of any of claims 1-3, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

5. The method of any of claims 1-4, wherein A, B, C, and D are the same.

6. The method of any of claims 1-4, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

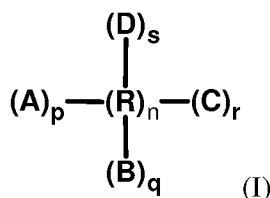
7. The method of any of claims 1-6, wherein the linker is a polyfunctional molecule or polymer, and wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (*e.g.*, -CONH₂), secondary amide (*e.g.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (*e.g.*, -SOR¹), and sulfonyl group (*e.g.*, -SOOR¹); wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

8. The method of any of claims 1-7, wherein the binding agent is:



9. The method of any of claims 1-8, wherein the formulation further comprises one or more pharmaceutically acceptable excipients,
wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.
10. The method of claim 9, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.
11. The method of any of claims 9-10, wherein the binding agent is about 3 wt% of the formulation.
12. The method of any of claims 9-11, wherein the pharmaceutical excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 90 wt% of the formulation.
13. The method of any of claims 1-12, wherein the formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.
14. The method of any of claims 1-13, wherein step (a) is repeated one or more times.

15. The method of any of claims 1-14, wherein step (a) is repeated after about 1 minutes to 20 minutes after the first application of the formulation.
16. The method of any of claims 1-15, further comprising,
(b) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (b) occurs subsequent to step (a).
17. The method of claim 16, wherein step (b) is performed within about 10 seconds and about 30 minutes after step (a).
18. The method of any of claims 1-17, further comprising the step of:
applying a first formulation comprising a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,
wherein the step is performed prior to applying the formulation comprising the binding agent.
19. The method of claim 18, wherein the reducing agent is selected from the group consisting of thioglycolic acid and its derivative salts and esters, thiolactic acid and its derivative salts and esters, cysteine and its derivatives, cysteamine and its derivatives, inorganic sulfites, sodium metabisulfite, other inorganic bisulfites, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and Japanese relaxers.
20. The method of any of claims 1-19, wherein the thiols remain bound for at least one week.
21. The method of any of claims 1-20, wherein the molecular weight of the binding agent is less than about 500 Daltons.
22. A formulation consisting of a binding agent, an aqueous solvent, and one or more preservatives, stabilizers, or combinations thereof,
wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

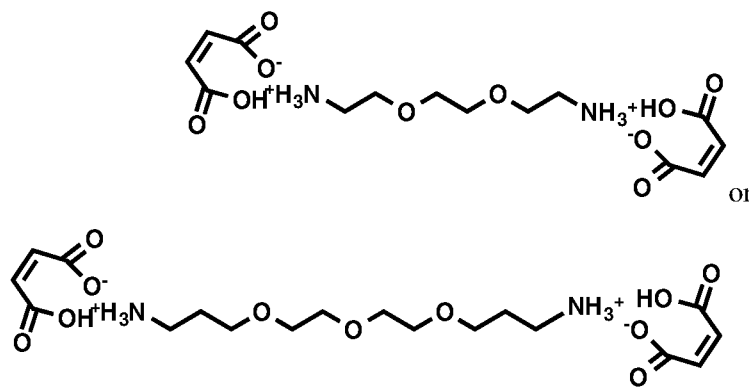
R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties,

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

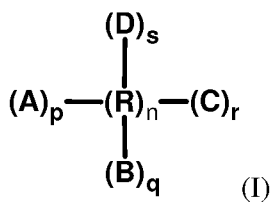
23. The formulation of claim 22, wherein the binding agent is:



24. A method for coloring hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising a hair coloring agent and a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

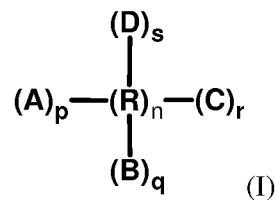
R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties,

the sum of the charges is zero, and
 wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;
 wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer
 from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than
 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

25. A method for highlighting hair comprising:

- (a) applying a first formulation comprising bleach to lighten hair and
 produce free thiol groups,
- (b) applying to the hair a second formulation comprising a binding
 agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free
 thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges
 are opposite to the charges on the reactive moieties,

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer
 from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than
 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

26. The method of claim 24 or 25, wherein steps (a) and (b) are
 performed simultaneously.

27. The method of claim 24 or 25, wherein steps (a) and (b) are
 performed sequentially, with step (a) performed prior to step (b).

28. The method of claim 26, wherein prior to step (a), the first
 formulation and the second formulation are mixed together.

29. The method of any of claims 24-28, wherein the binding agent

comprises a polymer, and wherein the linker forms the polymer backbone.

30. The method of any of claims 24-29, wherein each of A, B, C, and D independently contains a moiety selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

31. The method of any of claims 24-30, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

32. The method of any of claims 24-31, wherein A, B, C, and D are the same.

33. The method of any of claims 24-31, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

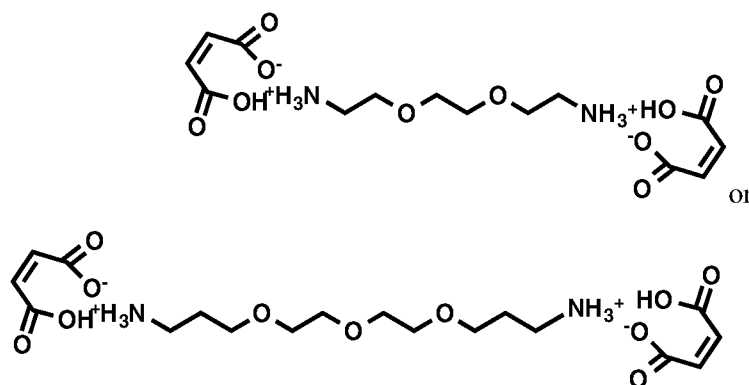
34. The method of any of claims 24-33, wherein the linker is a polyfunctional molecule or polymer,

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (*e.g.*, -CONH₂), secondary amide (*e.g.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (*e.g.*, -SOR¹), and sulfonyl group (*e.g.*, -SOOR¹);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally

substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxy carbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

35. The method of any of claims 24-34, wherein the binding agent is:

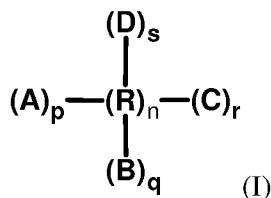


36. The method of any of claims 24-35, wherein the second formulation further comprises one or more pharmaceutically acceptable excipients, and wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

37. The method of claim 36, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the second formulation, preferably from about 0.01 wt% to about 10 wt% of the second formulation.

38. The method of any of claims 35-37, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the second formulation.

39. The method of any of claims 35-38, wherein the pharmaceutical excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 99.99 wt% of the second formulation, preferably from about 50 wt% to about 90 wt% of the second formulation.
40. The method of any of claims 24-39, wherein the second formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.
41. The method of any of claims 24-40, wherein step (b) is repeated one or more times.
42. The method of any of claims 24-41, further comprising,
(c) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (c) occurs subsequent to step (b).
43. The method of claim 42, wherein step (c) is performed within about 10 seconds to about 30 minutes, preferably between about 1 minute and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after step (b).
44. The method of any of claims 24-43, wherein the coloring agent is selected from the group consisting of highlighting agents, permanent coloring agents, demi-permanent coloring agents, and semi-permanent coloring agents.
45. A kit comprising:
(a) a first formulation comprising a hair coloring agent and a reducing agent capable of reducing disulfide bonds in hair to produce free thiol groups, and
(b) a second formulation comprising a binding agent in an effective amount to covalently bind free thiol groups in hair,
wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges

are opposite to the charges on the reactive moieties,
 the sum of the charges is zero, and
 wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;
 wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer
 from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than
 2.

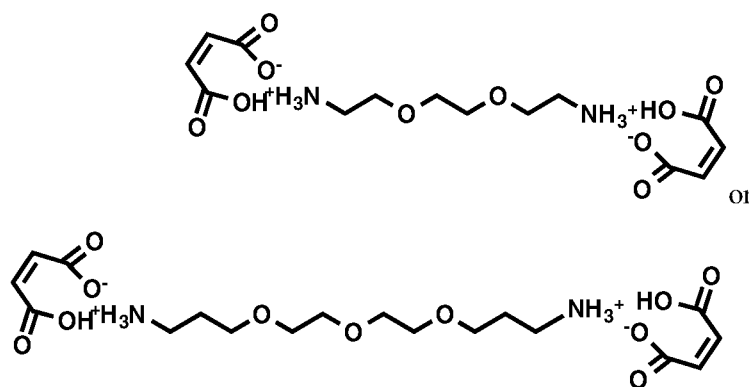
46. The kit of claim 45, further comprising a shampoo, a conditioner,
 instructions for use, a developer, gloves, or a combination thereof.

47. The kit of claim 45, wherein the binding agent comprises a polymer,
 wherein the linker forms the polymer backbone.

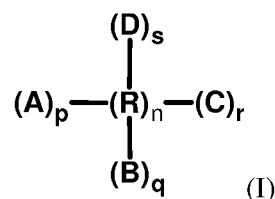
48. The kit of any of claims 45-47, wherein each of A, B, C, and D
 independently contains a moiety selected from the group consisting of a
 Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing
 group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl
 sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety
 containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a
 methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl
 amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl
 ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

49. The kit of any of claims 45-48, wherein the reactive moieties and the
 thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

50. The kit of claim 45, wherein the binding agent is:



51. A shampoo or conditioner comprising an effective amount of a binding agent, wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups and containing one or more charges,

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, and the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2.

52. The shampoo or conditioner of claim 51, wherein the binding agent comprises a polymer, wherein the linker forms the polymer backbone.

53. The shampoo or conditioner of any of claims 51-52, wherein each of A, B, C, and D independently contains a moiety selected from the group consisting of a Michael acceptor, a succinimidyl-containing group, a maleimido-containing group, azlactone, a benzoxazinone derivative, vinyl sulfone, vinyl sulfoximine, benzoxazinone, isocyanate, epoxide, an electrophilic moiety containing a leaving group, an electrophilic thiol acceptor, acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, an itaconate group, a vinyl ether group, an allyl ether group, an allyl ester group, and a vinyl ester group.

54. The shampoo or conditioner of any of claims 51-53, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

55. The shampoo or conditioner of any of claims 51-54, wherein A, B, C, and D are the same.

56. The shampoo or conditioner of any of claims 51-54, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

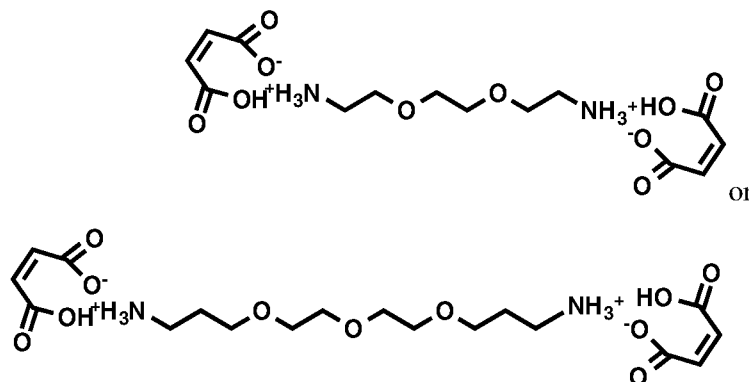
57. The shampoo or conditioner of any of claims 51-56, wherein the linker is a polyfunctional molecule or polymer,

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO-), primary amide (e.g., -CONH₂), secondary amide (e.g., -CONHR¹), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (e.g., -SOR¹), and sulfonyl group (e.g., -SOOR¹);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl;

wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

58. The shampoo or conditioner of any of claims 51-57, wherein the binding agent is:



59. The shampoo or conditioner of any of claims 51-58, further comprising one or more pharmaceutically acceptable excipients, wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

60. The shampoo or conditioner of claim 59, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.

61. The shampoo or conditioner of any of claims 59-60, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the formulation.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2014/049388

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV.	A61K8/362 A61Q5/10	A61K8/41 A61Q5/00 A61Q5/04 A61Q5/08
ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K A61Q		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2006/024257 A1 (CHANG TAE S [KR] ET AL CHANG TAE SUN [KR] ET AL) 2 February 2006 (2006-02-02) examples 1-24,26,27 -----	1,3-5, 10-14, 17-24, 70,72-75
X	US 3 142 623 A (CHARLES ZVIAK ET AL) 28 July 1964 (1964-07-28) claims; examples -----	25,57
X	US 4 532 950 A (LANG GUENTHER [DE] ET AL) 6 August 1985 (1985-08-06) column 2, line 1 - line 5; examples 1-6 -----	1-75
X	US 5 833 966 A (SAMAIN HENRI [FR]) 10 November 1998 (1998-11-10) column 8, line 7 - line 14; example 4 ----- -/-	1-75
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 21 October 2014		Date of mailing of the international search report 29/10/2014
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Sala-Jung, Nathalie

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2014/049388

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 10 2004 052480 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 4 May 2006 (2006-05-04) claims -----	1-75
Y	DE 100 51 774 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 25 April 2002 (2002-04-25) paragraph [0017]; claims -----	1-75
Y	DE 100 51 773 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 25 April 2002 (2002-04-25) paragraph [0012]; claims -----	1-75
X	GB 773 559 A (GILLETTE CO) 24 April 1957 (1957-04-24) the whole document -----	1-75
X	EP 1 174 112 A2 (KAO CORP [JP]) 23 January 2002 (2002-01-23) paragraph [0001] paragraph [0006] - paragraph [0011] -----	1-75

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2014/049388

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006024257	A1	02-02-2006	JP 4785205 B2 05-10-2011
			JP 2008508262 A 21-03-2008
			KR 20060048891 A 18-05-2006
			KR 20060048892 A 18-05-2006
			US 2006024257 A1 02-02-2006

US 3142623	A	28-07-1964	NONE

US 4532950	A	06-08-1985	AU 541567 B2 10-01-1985
			AU 6220880 A 13-02-1981
			BR 8008765 A 26-05-1981
			DE 2929865 A1 19-02-1981
			EP 0022996 A1 28-01-1981
			JP H0159246 B2 15-12-1989
			JP S56500886 A 02-07-1981
			US 4532950 A 06-08-1985
			WO 8100203 A1 05-02-1981

US 5833966	A	10-11-1998	AT 161418 T 15-01-1998
			CA 2127892 A1 29-01-1995
			DE 69407504 D1 05-02-1998
			DE 69407504 T2 16-04-1998
			EP 0636358 A1 01-02-1995
			ES 2115175 T3 16-06-1998
			FR 2708197 A1 03-02-1995
			JP 2612675 B2 21-05-1997
			JP H0769847 A 14-03-1995
			US 5833966 A 10-11-1998

DE 102004052480	A1	04-05-2006	DE 102004052480 A1 04-05-2006
			EP 1726289 A2 29-11-2006

DE 10051774	A1	25-04-2002	AT 411082 T 15-10-2008
			AU 1593502 A 29-04-2002
			DE 10051774 A1 25-04-2002
			EP 1326577 A2 16-07-2003
			WO 0232383 A2 25-04-2002

DE 10051773	A1	25-04-2002	AT 385837 T 15-03-2008
			AU 2061202 A 29-04-2002
			DE 10051773 A1 25-04-2002
			EP 1326579 A2 16-07-2003
			WO 0232386 A2 25-04-2002

GB 773559	A	24-04-1957	NONE

EP 1174112	A2	23-01-2002	CN 1334072 A 06-02-2002
			DE 60124989 T2 20-09-2007
			EP 1174112 A2 23-01-2002
			TW I278328 B 11-04-2007
			US 2002037266 A1 28-03-2002
			US 2003147824 A1 07-08-2003

**IN THE INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING
AUTHORITY/EP**

Applicant: LIQWD, INC.

International
Application No: PCT/US2014/049388

Filed: August 1, 2014

For: *METHODS FOR FIXING HAIR AND SKIN*

European Patent Office
P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk

RESPONSE TO SECOND WRITTEN OPINION

Sir:

The following comments are in response to the Second Written Opinion mailed 28 July 2015. Please substitute pages 50-62, as amended on 1 June 2015, for pages 50-63.

Amendments to the Claims

Further to the claim amendments made in the Article 19 amendment filed on December 29, 2014, independent claims 1, 21, 23, 24, 43, and 48 (now renumbered claim 63), were amended to specify that the reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group.

In addition to the cancelation of original claims 8, 21-22, 26, 39, 52, 58, 65, and 70-75 made in the Article 19 amendment and the cancelation of original claims 2, 33, 53, and 59 in the response to the first Written Opinion, filed June 1, 2015, pending claims 2, 28, 45, and 49 have been canceled in the present amendment. New claims 43-46 and 49-59 have been added. The

remaining claims have been renumbered and dependencies have been corrected in view of the cancelation and addition of claims.

Support for each amendment along with the original claim numbers, and current claim numbers are listed in the Table below.

Original Claim Number	Current Claim Number	Support for Amendments to Claim in Specification
1	1	page 16, lines 18-29
2	Canceled	-
3	Canceled	-
4	2	-
5	3	-
6	4	-
7	5	-
8	Canceled	-
9	6	-
10	7	page 6, lines 4-5 (cosmetically acceptable); and page 25, lines 3-12 (cosmetically acceptable excipients)
11	8	-
12	9	-
13	10	page 6, lines 4-5
14	11	-
15	12	-
16	13	-
17	14	-
18	15	-
19	16	-
20	17	-
21	Canceled	-
22	Canceled	-
23	18	-
24	29	-
25	20	page 16, lines 18-29
26	Canceled	-
27	21	-
28	22	page 16, lines 18-29
29	23	page 16, lines 18-29
30	24	-
31	25	-
32	26	-
33	Canceled	-
34	Canceled	-
35	27	-
36	28	-
37	29	-
38	30	-
39	Canceled	-

40	31	-
41	32	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 3-12
42	33	-
43	34	-
44	35	page 6, lines 4-5
45	36	-
46	37	-
47	38	-
48	39	-
49	40	-
50	41	page 16, lines 18-29
51	42	page 35, lines 28-30(mixing container) and page 36, lines 8-11 (odor eliminator)
52	Canceled	-
53	Canceled	-
54	Canceled	-
55	47	-
56	48	-
57	60	page 16, lines 18-29
58	Canceled	-
59	Canceled	-
60	Canceled	-
61	61	-
62	62	-
63	63	-
64	64	-
65	Canceled	-
66	65	-
67	66	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 3-12
68	67	-
69	68	-
70	Canceled	-
71	Canceled	-
72	Canceled	-
73	Canceled	-
74	Canceled	-
75	Canceled	-
New Claim	43	page 32, lines 29-31 (coloring) and page 33, lines 7-10 (bleaching); page 34, lines 25-26 (straightening) and 30-32 (curling); page 35, lines 1-2 and 5-7 (coloring); and page 37, line 31 through page 38, line 1 (waving)
New Claim	44	page 13, lines 7-8
New Claim	45	page 13, lines 8-9

New Claim	46	page 13, line 17 through page 14, line 13
New Claim	49	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 3-12
New Claim	50	page 31, lines 26-29
New Claim	51	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 28-30
New Claim	52	page 36, lines 1-3
New Claim	53	page 35, line 31
New Claim	54	page 25, lines 17-18; page 32, line 28 through page 33, line 2
New Claim	55	page 35, lines 27-28
New Claim	56	page 35, lines 28-30
New Claim	57	page 23, chemical structures shown at mid-page and page 33, lines 7-10; and Examples 1-8
New Claim	58	page 33, line 7; page 40, lines 10-11; page 48, lines 25-29; original claim 13; and Example 8
New Claim	59	page 33, line 27, page 35, lines 28-30, page 36, lines 8-11, and original claim 51

Response to the Examiner's Rejections

Rejections under PCT Article 6

1. The Examiner objected to the clarity of the independent claims (see point 2).

The claims have been amended in response to the clarity objections raised by the Examiner.

Independent claims 1, 20, 22, 23, 41 and 60 have been amended to specify that the reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group.

The independent claims, as amended, specify that the selection of reactive moieties capable of reacting with free thiol groups is made from the group recited, which contain double bonds, thereby providing sufficient guidance for a skilled person to select a moiety and clarifying the expression "moiety capable of reacting with the free thiol groups." The reactive moieties recited in the independent claims are capable of reacting with thiols. As

demonstrated by the data in the application and the post-filing data submitted in the Declaration of Eric D. Pressly, Ph.D., filed 1 June 2015, the claimed methods for treating hair prevents breakage, and results in hair with a great feel and healthy appearance. Thus, the binding agents required by the claims share the same technical effect.

Therefore the independent claims, as amended, and claims dependent therefrom are clear and fully supported by the description, as required by Article 6 PCT.

Novelty and Inventive Step Rejections

Claims 1-4, 6, 8-13, 15-21, 48-51, 53, 55, and 56 were rejected as lacking novelty over U.S. Publication No. 2006/0024257 to Chang, *et al.* (**D1**); U.S. Patent No. 4,532,950 to Lang, *et al.* (**D3**); or U.S. Patent No. 5,833,966 to Samain (**D4**). Pending claims 2, 28, 45, and 49 have been canceled rendering their rejections under PCT Articles 33(2) and/or 33(3) moot.

The Examiner did not make any inventive step rejections. However, the Examiner indicated that if points 1 and 2 of the Rejection were overcome, then the presence of an inventive step would likely be recognized. Item IV.1.3.

D1

The Examiner alleges that oxalic acid is capable of reacting with free thiol groups. To expedite prosecution, the independent claims were amended to specify particular reactive moieties that contain a carbon-carbon double bond. Oxalic acid does not contain a carbon-carbon double bond. Therefore oxalic acid cannot be considered a reactive moiety as defined by the independent claims.

Thus, D1 does not anticipate any of the pending claims.

D3

D3 discloses a process for the permanent deformation of hair (D3, abstract) using a deforming agent which includes both a keratin-reducing substance (“component 1”) and an organic compound (“component 2”) which gradually reduces the keratin-reducing substance (D3, col. 1, lines 14-

21). In order to accelerate the oxidizing effects of oxygen on the keratin-reducing substance, component 2 optionally further includes redox active metal catalysts.

The Examiner alleged in the Second Written Opinion that the acids disclosed in the Examples of D3 when in the presence of 25% ammonia will be present in their negatively charged form and that Fe(II) (from an optional redox catalyst) could allegedly act as a linker. Applicants respectfully disagree.

First, D3 contains no direct and unambiguous disclosure to use a binding agent as recited in the present claims.

Second, D3 contains no teaching or suggestion that the metal salts in the optional redox catalyst can act as linkers. D3 teaches that the metal salts of manganese, iron, and copper are present “[i]n order to accelerate the oxidizing effect of the atmospheric oxygen upon the keratin reducing compound” wherein the metal salts act as redox catalysts (D3, col. 3, lines 56-60). Thus, D3’s purpose for including the metal salts is to function as redox catalysts *to accelerate the oxidation of the keratin reducing compound*.

Third, even if the reaction alleged by the Examiner could occur, such a reaction would frustrate the D3’s purpose for adding transition metal salts that function as redox catalysts. For at least these reasons, D3 does not anticipate the pending claims.

Inventive Step

Regarding an inventive step analysis, the problem to be solved by the present invention can be characterized as treating damaged hair. This is different than the problem addressed by D3; D3 is directed at controlling a reducing agent’s (component 1’s) ability to reduce hair keratin. D3 solves this problem by adding component 2. However, there is nothing in D3 that would have motivated the skilled person to solve the problem addressed by the present invention.

As shown by the data in the Declaration filed 1 June 2015, treatments using the claimed method consistently produce hair with no breakage that

has a great feel and healthy appearance, when subjected to a standard bleaching mixture.

In contrast, following treatment with the bleaching mixture alone, hair exhibited breakage, rough feel, and had a frayed and unhealthy appearance. Even the addition of standard conditioners did not improve the appearance of the hair. Further compounds that are structurally similar but fall outside the scope of Formula I, did not improve the appearance of the hair, and sometimes exhibited increased breakage.

The skilled person starting from D3 would not have been directed to treat hair with particular binding agents. Furthermore, the skilled person could not have predicted from D3 which agents, if any, would result in hair with little or no breakage, which has a great feel, and an overall healthy appearance.

For at least this reason, the claims have an inventive step in view of D3.

D4

D4 discloses hydrogen peroxide-based compositions which further contain a carboxylic acid and/or a salt thereof and an alkalizing amino compound (D4, abstract).

The Examiner alleged that Example 4 discloses citric acid, which allegedly has three reactive moieties capable of reacting with free thiols, and 1,3-propanediamine, wherein the diamine qualifies as a linker (see point 3.4).

Independent claims specify particular reactive moieties that contain a carbon-carbon double bond. Citric acid, disclosed in D4, does not contain a carbon-carbon double bond.

Thus, D4 does not anticipate any of the pending claims.

In view of the foregoing, the amended claims are both novel and contain an inventive step over references D1, D3, and D4, or over any previously cited art.

Respectfully submitted,

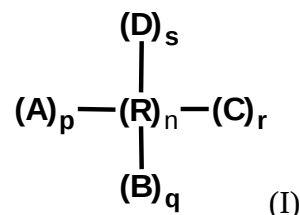
Rivka D. Monheit
Reg. No. 48,731

Date: September 25, 2015

PABST PATENT GROUP LLP
1545 Peachtree Street, NE
Suite 320
Atlanta, Georgia 30309
(404) 879-2152
(404) 879-2160 Telefax

1. A method for treating hair, wherein the hair comprises two or more free thiol groups, comprising:

(a) applying to the hair a formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2, in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

2. The method of claim 1, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

3. The method of any of claims 1-2, wherein A, B, C, and D are the same.

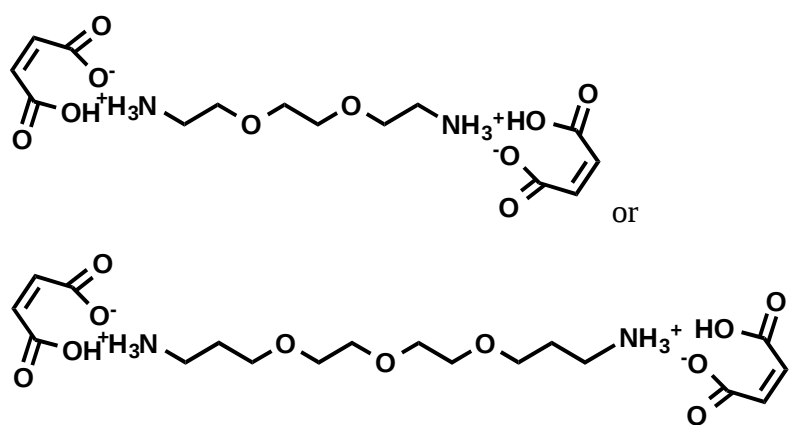
4. The method of any of claims 1-2, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

5. The method of any of claims 1-4, wherein the linker is a polyfunctional molecule, and wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl,

heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (*e.g.*, -CONH₂), secondary amide (*e.g.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (*e.g.*, -SOR¹), and sulfonyl group (*e.g.*, -SOOR¹);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

6. The method of any of claims 1-5, wherein the binding agent is:



7. The method of any of claims 1-6, wherein the formulation further comprises one or more cosmetically acceptable excipients,

wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair

coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

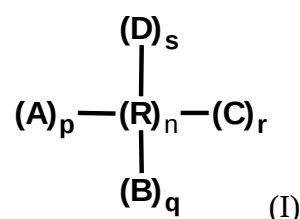
8. The method of claim 7, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.
9. The method of any of claims 7-8, wherein the binding agent is about 3 wt% of the formulation.
10. The method of any of claims 7-9, wherein the excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 90 wt% of the formulation.
11. The method of any of claims 1-10, wherein the formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.
12. The method of any of claims 1-11, wherein step (a) is repeated one or more times.
13. The method of any of claims 1-12, wherein step (a) is repeated about 1 minutes to 20 minutes after the first application of the formulation.
14. The method of any of claims 1-13, further comprising,
(b) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (b) occurs subsequent to step (a).
15. The method of claim 14, wherein step (b) is performed within about 10 seconds and about 30 minutes after step (a).
16. The method of any of claims 1-15, further comprising the step of:
applying a first formulation comprising a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,
wherein the step is performed prior to applying the formulation comprising the binding agent.
17. The method of claim 16, wherein the reducing agent is selected from the group consisting of thioglycolic acid and its derivative salts and esters, thiolactic acid and its derivative salts and esters, cysteine and its derivatives, cysteamine and its derivatives, inorganic sulfites, sodium metabisulfite, other inorganic bisulfites, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and

Japanese relaxers.

18. The method of any of claims 1-17, wherein the thiols remain bound for at least one week.

19. The method of any of claims 1-18, wherein the molecular weight of the binding agent is less than about 500 Daltons.

20. A formulation consisting of a binding agent, an aqueous solvent, and one or more preservatives, stabilizers, or combinations thereof, wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

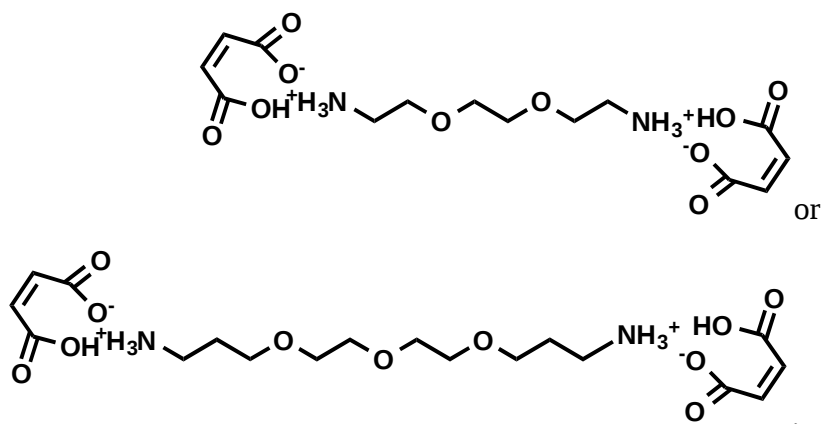
R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

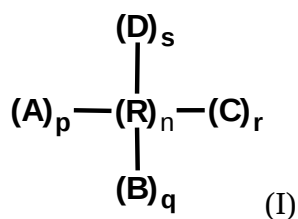
21. The formulation of claim 20, wherein the binding agent is:



22. A method for coloring hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising a hair coloring agent and a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

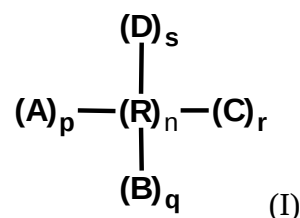
wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

23. A method for highlighting hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising bleach to lighten hair and produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

24. The method of claim 22 or 23, wherein steps (a) and (b) are performed simultaneously.

25. The method of claim 22 or 23, wherein steps (a) and (b) are performed sequentially, with step (a) performed prior to step (b).

26. The method of claim 24, wherein prior to step (a), the first formulation and the second formulation are mixed together.

27. The method of any of claims 22-26, wherein the reactive moieties

and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

28. The method of any of claims 22-27, wherein A, B, C, and D are the same.

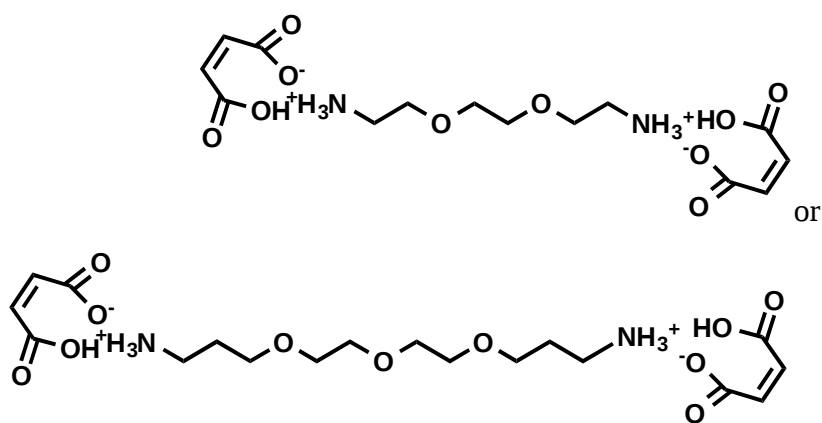
29. The method of any of claims 22-27, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

30. The method of any of claims 22-29, wherein the linker is a polyfunctional molecule,

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (*e.g.*, -CONH₂), secondary amide (*e.g.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (*e.g.*, -SOR¹), and sulfonyl group (*e.g.*, -SOOR¹);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

31. The method of any of claims 22-30, wherein the binding agent is:



32. The method of any of claims 22-31, wherein the second formulation further comprises one or more cosmetically acceptable excipients, and

wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants,

liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

33. The method of claim 32, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the second formulation, preferably from about 0.01 wt% to about 10 wt% of the second formulation.

34. The method of any of claims 31-33, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the second formulation.

35. The method of any of claims 31-34, wherein the excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 99.99 wt% of the second formulation, preferably from about 50 wt% to about 90 wt% of the second formulation.

36. The method of any of claims 22-35, wherein the second formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.

37. The method of any of claims 22-36, wherein step (b) is repeated one

or more times.

38. The method of any of claims 22-37, further comprising,
(c) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (c) occurs subsequent to step (b).

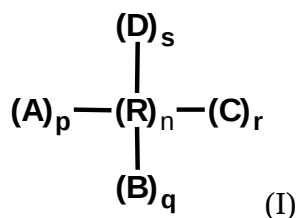
39. The method of claim 38, wherein step (c) is performed within about 10 seconds to about 30 minutes, preferably between about 1 minute and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after step (b).

40. The method of any of claims 22-39, wherein the coloring agent is selected from the group consisting of highlighting agents, permanent coloring agents, demi-permanent coloring agents, and semi-permanent coloring agents.

41. A kit comprising:

(a) a first formulation comprising a reducing agent capable of reducing disulfide bonds in hair to produce free thiol groups, and
(b) a second formulation comprising a binding agent in an effective amount to covalently bind free thiol groups in hair,

wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein n = 1-10, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

42. The kit of claim 41, further comprising a shampoo, a conditioner, instructions for use, a developer, mixing container, an odor eliminator, gloves, or a combination thereof.

43. The kit of any of claims 41-42, wherein the first formulation is a bleaching, straightening, waving, curling, or coloring formulation.

44. The kit of any of claims 41-43, wherein A, B, C, and D are the same.

45. The kit of any of claims 41-44, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

46. The kit of any of claims 41-45, wherein the linker is a polyfunctional molecule,

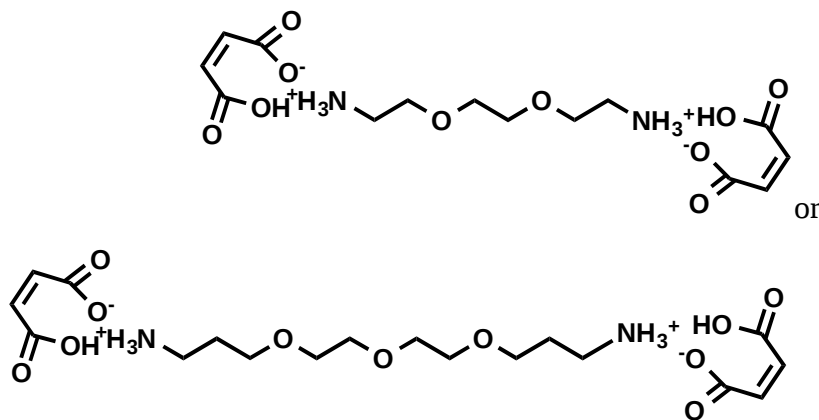
wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, carboxylate ($-COO^-$), primary amide (*e.g.*, $-CONH_2$), secondary amide (*e.g.*, $-CONHR_{11}$), $-C(O)NR^1R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1S(O)_2R^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-S(O)_2R^2$, $-SR^1$, and $-S(O)_2NR^1R^2$, sulfinyl group (*e.g.*, $-SOR^1$), and sulfonyl group (*e.g.*, $-SOOR^1$);

wherein R^1 and R^2 may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R^1 and R^2 is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or $=O$ or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy,

alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

47. The kit of any of claims 41-46, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

48. The kit of any of one of claims 41-47, wherein the binding agent is:



49. The kit of any of claims 41-48, wherein the second formulation further comprises one or more cosmetically acceptable excipients selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

50. The kit of any of claims 41-49, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the second formulation.

51. The kit of any of claims 41-50, wherein the excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 90 wt% of the second formulation.

52. The kit of any of claims 41-51, wherein the first and second formulations are pre-mixed.

53. The kit of any of claims 41-52, wherein the second formulation is pre-mixed with a shampoo or conditioner.

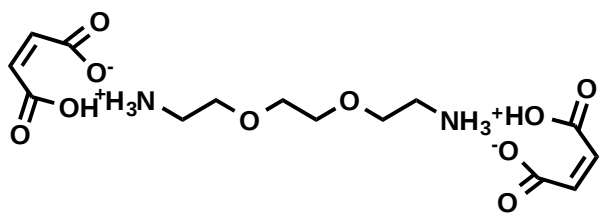
54. The kit of any of claims 41-53, wherein the second formulation is in the form of a liquid, lotion, milk, mousse, spray, gel, cream, shampoo, or conditioner.

55. The kit of any of claims 41-54, wherein the second formulation is provided as two or more separate ingredients.

56. The kit of any of claims 41-55, wherein the binding agent is provided as a dry powder in a sealed package and the pharmaceutically acceptable excipient provided in a vial or other container.

57. The kit of any of claims 41-56, wherein:

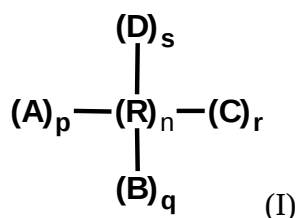
- (1) the first formulation is a bleaching formulation; and
- (2) the binding agent of the second formulation is



58. The kit of claim 57, wherein the bleaching formulation further comprises a developer.

59. The kit of any of claims 57-58, further comprising a shampoo, a conditioner, instructions for use, a developer, mixing container, an odor eliminator, or a combination thereof.

60. A shampoo or conditioner comprising an effective amount of a binding agent, wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group,

a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

61. The shampoo or conditioner of claim 60, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

62. The shampoo or conditioner of any of claims 60-61, wherein A, B, C, and D are the same.

63. The shampoo or conditioner of any of claims 60-61, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

64. The shampoo or conditioner of any of claims 60-63, wherein the linker is a polyfunctional molecule,

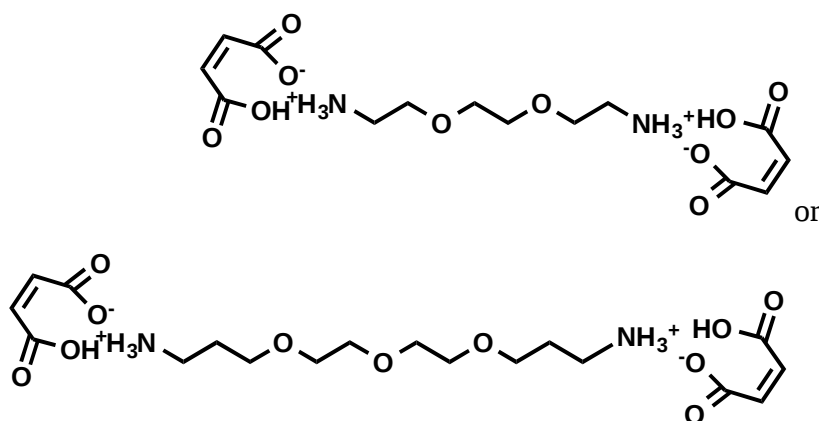
wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), $-C(O)R^1$, $-C(O)OR^1$, carboxylate (-COO-), primary amide (e.g., -CONH₂), secondary amide (e.g., -CONHR¹), $-C(O)NR^1R^2$, $-NR^1R^2$, $-NR^1S(O)_2R^2$, $-NR^1C(O)R^2$, $-S(O)_2R^2$, $-SR^1$, and $-S(O)_2NR^1R^2$, sulfinyl group (e.g., -SOR¹¹), and sulfonyl group (e.g., -SOOR¹);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl;

wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl,

heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxy carbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

65. The shampoo or conditioner of any of claims 60-64, wherein the binding agent is:



66. The shampoo or conditioner of any of claims 60-65, further comprising one or more cosmetically acceptable excipients, wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

67. The shampoo or conditioner of claim 66, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.

68. The shampoo or conditioner of any of claims 66-67, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the formulation.

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

MONHEIT, RIVKA D.
Pabst Patent Group LLP
1545 Peachtree Street, N.E., Suite 320
Atlanta GA 30309
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Received

NOV 02 2015

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

27.10.2015

Applicant's or agent's file reference
LIQ100CIPPCT

Pabst Patent Group LLP

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2014/049388

International filing date (day/month/year)
01.08.2014

Priority date (day/month/year)
01.08.2013

Applicant
LIQWD, INC.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Ruiz Fernandez, José

Tel. +49 89 2399-7960



C. Virella
Carlos
Luis V. - Gira

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference LIQ100CIPPCT		FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/IPEA/416
International application No. PCT/US2014/049388	International filing date (day/month/year) 01.08.2014	Priority date (day/month/year) 01.08.2013	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K8/362			
Applicant LIQWD, INC.			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of <u>22</u> sheets, as follows: ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in the form of an Annex C/ST.25 text file, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3ter of Annex C of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 01.06.2015		Date of completion of this report 27.10.2015	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465		Authorized officer Giacobbe, Simone Telephone No. +49 89 2399-8463	



**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2014/049388

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):*

Description, Pages

1-49 as originally filed

Claims, Numbers

1-68 filed with telefax on 28-09-2015

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This report has been established:
- ☐ taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2014/049388

6. ☒ With regard to top-up searches (Rules 66.1 *ter* and 70.2(f)):
- ☐ A top-up search was carried out by this Authority on (all discovered documents are listed in the Supplemental Box Relating to Top-up Search).
 - ☐ Additional relevant documents have been discovered during the top-up search.
 - ☒ No top-up search was carried out by this Authority because it would serve no useful purpose.
7. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded".

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-68</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-68</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-68</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

1 **Re Item I**

Basis of the report

The amendment filed with fax dated 28.09.2015 do not introduce subject-matter which extends beyond the content of the application as filed (Article 34 (2)(b) PCT).

The basis for the amendments is provided in tabular form in the accompanying letter.

The expressions "wherein $n=1-10$ " and "wherein R is not a polymer" find basis respectively on p. 15 l. 28 and p. 14 l. 15. The paragraph on p. 15 is under the heading "Polymers", but this is actually a contradiction since $n=1$ is definitely not a polymer. The paragraph specifies that $n=1-10$ defines oligomers, and therefore it is considered that the first expression and the second define the same characteristic. Article 34(2)(b) PCT is therefore satisfied.

2 **Re Item V**

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

2.1 Reference is made to the following documents:

- D1 US 2006/024257 A1 (CHANG TAE S [KR] ET AL CHANG TAE SUN [KR] ET AL) 2 February 2006 (2006-02-02)
- D2 US 3 142 623 A (CHARLES ZVIAK ET AL) 28 July 1964 (1964-07-28)
- D3 US 4 532 950 A (LANG GUENTHER [DE] ET AL) 6 August 1985 (1985-08-06)
- D4 US 5 833 966 A (SAMAIN HENRI [FR]) 10 November 1998 (1998-11-10)
- D5 DE 10 2004 052480 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 4 May 2006 (2006-05-04)
- D6 DE 100 51 774 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 25 April 2002 (2002-04-25)
- D7 DE 100 51 773 A1 (HENKEL KGAA [DE]) 25 April 2002 (2002-04-25)

D8 GB 773 559 A (GILLETTE CO) 24 April 1957 (1957-04-24)

D9 EP 1 174 112 A2 (KAO CORP [JP]) 23 January 2002
(2002-01-23)

- 2.2 D3 is regarded as being the prior art closest to the subject-matter of the present independent claims 1,20, 22, 23, 41 and 60. It discloses a method for permanent waving hair comprising the application of e.g. crotonic acid, FeSO₄ and ammonia as deforming agents. FeSO₄ is present as redox catalyst (see col 3 lines 56-60).
- 2.3 The subject-matter of claims 1,20, 22, 23, 41 and 60 therefore differs from this known composition in that there is a linker R that ionically binds at least two reactive moieties to one another and is therefore new (Article 33(2) PCT). In the examples the linker is an organic moiety.
- Specifically, it is not apparent from D3 that Fe(II) in a solution at neutral pH (see e.g. example 4 Component 2) can act as linker or that crotonic acid is entirely present in its conjugated base form under these conditions. It is moreover doubtful that, if Fe(II) acted as linker, it could also and simultaneously accomplish its role as redox catalyst.
- 2.4 The problem to be solved by the present invention may be regarded as the provision of an alternative composition and method for perming hair.
- 2.5 The solution to this problem proposed in claims 1,20, 22, 23, 41 and 60 of the present application is considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons: neither D3 itself nor any of the other cited documents in combination with D3 suggest that the same effect can be obtained with a perming agent of structure (I).
- 2.6 Claims 2-19, 21, 24-40, 42-59 and 62-68 are dependent on one of the independent claims and as such also meet the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.

**IN THE INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING
AUTHORITY/EP**

Applicant: LIQWD, INC.

International
Application No: PCT/US2014/049388

Filed: August 1, 2014

For: *METHODS FOR FLXING HAIR AND SKIN*

European Patent Office
P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk

RESPONSE TO SECOND WRITTEN OPINION

Sir:

The following comments are in response to the Second Written Opinion mailed 28 July 2015. Please substitute pages 50-62, as amended on 1 June 2015, for pages 50-63.

Amendments to the Claims

Further to the claim amendments made in the Article 19 amendment filed on December 29, 2014, independent claims 1, 21, 23, 24, 43, and 48 (now renumbered claim 63), were amended to specify that the reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group.

In addition to the cancelation of original claims 8, 21-22, 26, 39, 52, 58, 65, and 70-75 made in the Article 19 amendment and the cancelation of original claims 2, 33, 53, and 59 in the response to the first Written Opinion, filed June 1, 2015, pending claims 2, 28, 45, and 49 have been canceled in the present amendment. New claims 43-46 and 49-59 have been added. The

International Application No. PCT/US2014/049388
 Filed: 1 August 2014

remaining claims have been renumbered and dependencies have been corrected in view of the cancelation and addition of claims.

Support for each amendment along with the original claim numbers, and current claim numbers are listed in the Table below.

Original Claim Number	Current Claim Number	Support for Amendments to Claim in Specification
1	1	page 16, lines 18-29
2	Canceled	-
3	Canceled	-
4	2	-
5	3	-
6	4	-
7	5	-
8	Canceled	-
9	6	-
10	7	page 6, lines 4-5 (cosmetically acceptable); and page 25, lines 3-12 (cosmetically acceptable excipients)
11	8	-
12	9	-
13	10	page 6, lines 4-5
14	11	-
15	12	-
16	13	-
17	14	-
18	15	-
19	16	-
20	17	-
21	Canceled	-
22	Canceled	-
23	18	-
24	29	-
25	20	page 16, lines 18-29
26	Canceled	-
27	21	-
28	22	page 16, lines 18-29
29	23	page 16, lines 18-29
30	24	-
31	25	-
32	26	-
33	Canceled	-
34	Canceled	-
35	27	-
36	28	-
37	29	-
38	30	-
39	Canceled	-

International Application No. PCT/US2014/049388

Filed: 1 August 2014

40	31	-
41	32	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 3-12
42	33	-
43	34	-
44	35	page 6, lines 4-5
45	36	-
46	37	-
47	38	-
48	39	-
49	40	-
50	41	page 16, lines 18-29
51	42	page 35, lines 28-30(mixing container) and page 36, lines 8-11 (odor eliminator)
52	Canceled	-
53	Canceled	-
54	Canceled	-
55	47	-
56	48	-
57	60	page 16, lines 18-29
58	Canceled	-
59	Canceled	-
60	Canceled	-
61	61	-
62	62	-
63	63	-
64	64	-
65	Canceled	-
66	65	-
67	66	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 3-12
68	67	-
69	68	-
70	Canceled	-
71	Canceled	-
72	Canceled	-
73	Canceled	-
74	Canceled	-
75	Canceled	-
New Claim	43	page 32, lines 29-31 (coloring) and page 33, lines 7-10 (bleaching); page 34, lines 25-26 (straightening) and 30-32 (curling); page 35, lines 1-2 and 5-7 (coloring); and page 37, line 31 through page 38, line 1 (waving)
New Claim	44	page 13, lines 7-8
New Claim	45	page 13, lines 8-9

International Application No. PCT/US2014/049388
 Filed: 1 August 2014

New Claim	46	page 13, line 17 through page 14, line 13
New Claim	49	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 3-12
New Claim	50	page 31, lines 26-29
New Claim	51	page 6, lines 4-5; and page 25, lines 28-30
New Claim	52	page 36, lines 1-3
New Claim	53	page 35, line 31
New Claim	54	page 25, lines 17-18; page 32, line 28 through page 33, line 2
New Claim	55	page 35, lines 27-28
New Claim	56	page 35, lines 28-30
New Claim	57	page 23, chemical structures shown at mid-page and page 33, lines 7-10; and Examples 1-8
New Claim	58	page 33, line 7; page 40, lines 10-11; page 48, lines 25-29; original claim 13; and Example 8
New Claim	59	page 33, line 27, page 35, lines 28-30, page 36, lines 8-11, and original claim 51

Response to the Examiner's Rejections

Rejections under PCT Article 6

1. The Examiner objected to the clarity of the independent claims (see point 2).

The claims have been amended in response to the clarity objections raised by the Examiner.

Independent claims 1, 20, 22, 23, 41 and 60 have been amended to specify that the reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group.

The independent claims, as amended, specify that the selection of reactive moieties capable of reacting with free thiol groups is made from the group recited, which contain double bonds, thereby providing sufficient guidance for a skilled person to select a moiety and clarifying the expression "moiety capable of reacting with the free thiol groups." The reactive moieties recited in the independent claims are capable of reacting with thiols. As

International Application No. PCT/US2014/049388
Filed: 1 August 2014

demonstrated by the data in the application and the post-filing data submitted in the Declaration of Eric D. Pressly, Ph.D., filed 1 June 2015, the claimed methods for treating hair prevents breakage, and results in hair with a great feel and healthy appearance. Thus, the binding agents required by the claims share the same technical effect.

Therefore the independent claims, as amended, and claims dependent therefrom are clear and fully supported by the description, as required by Article 6 PCT.

Novelty and Inventive Step Rejections

Claims 1-4, 6, 8-13, 15-21, 48-51, 53, 55, and 56 were rejected as lacking novelty over U.S. Publication No. 2006/0024257 to Chang, *et al.* (D1); U.S. Patent No. 4,532,950 to Lang, *et al.* (D3); or U.S. Patent No. 5,833,966 to Samain (D4). Pending claims 2, 28, 45, and 49 have been canceled rendering their rejections under PCT Articles 33(2) and/or 33(3) moot.

The Examiner did not make any inventive step rejections. However, the Examiner indicated that if points 1 and 2 of the Rejection were overcome, then the presence of an inventive step would likely be recognized. Item IV.1.3.

D1

The Examiner alleges that oxalic acid is capable of reacting with free thiol groups. To expedite prosecution, the independent claims were amended to specify particular reactive moieties that contain a carbon-carbon double bond. Oxalic acid does not contain a carbon-carbon double bond. Therefore oxalic acid cannot be considered a reactive moiety as defined by the independent claims.

Thus, D1 does not anticipate any of the pending claims.

D3

D3 discloses a process for the permanent deformation of hair (D3, abstract) using a deforming agent which includes both a keratin-reducing substance ("component 1") and an organic compound ("component 2") which gradually reduces the keratin-reducing substance (D3, col. 1, lines 14-

International Application No. PCT/US2014/049388
Filed: 1 August 2014

21). In order to accelerate the oxidizing effects of oxygen on the keratin-reducing substance, component 2 optionally further includes redox active metal catalysts.

The Examiner alleged in the Second Written Opinion that the acids disclosed in the Examples of D3 when in the presence of 25% ammonia will be present in their negatively charged form and that Fe(II) (from an optional redox catalyst) could allegedly act as a linker. Applicants respectfully disagree.

First, D3 contains no direct and unambiguous disclosure to use a binding agent as recited in the present claims.

Second, D3 contains no teaching or suggestion that the metal salts in the optional redox catalyst can act as linkers. D3 teaches that the metal salts of manganese, iron, and copper are present "[i]n order to accelerate the oxidizing effect of the atmospheric oxygen upon the keratin reducing compound" wherein the metal salts act as redox catalysts (D3, col. 3, lines 56-60). Thus, D3's purpose for including the metal salts is to function as redox catalysts *to accelerate the oxidation of the keratin reducing compound*.

Third, even if the reaction alleged by the Examiner could occur, such a reaction would frustrate the D3's purpose for adding transition metal salts that function as redox catalysts. For at least these reasons, D3 does not anticipate the pending claims.

Inventive Step

Regarding an inventive step analysis, the problem to be solved by the present invention can be characterized as treating damaged hair. This is different than the problem addressed by D3; D3 is directed at controlling a reducing agent's (component 1's) ability to reduce hair keratin. D3 solves this problem by adding component 2. However, there is nothing in D3 that would have motivated the skilled person to solve the problem addressed by the present invention.

As shown by the data in the Declaration filed 1 June 2015, treatments using the claimed method consistently produce hair with no breakage that

International Application No. PCT/US2014/049388
Filed: 1 August 2014

has a great feel and healthy appearance, when subjected to a standard bleaching mixture.

In contrast, following treatment with the bleaching mixture alone, hair exhibited breakage, rough feel, and had a frayed and unhealthy appearance. Even the addition of standard conditioners did not improve the appearance of the hair. Further compounds that are structurally similar but fall outside the scope of Formula I, did not improve the appearance of the hair, and sometimes exhibited increased breakage.

The skilled person starting from D3 would not have been directed to treat hair with particular binding agents. Furthermore, the skilled person could not have predicted from D3 which agents, if any, would result in hair with little or no breakage, which has a great feel, and an overall healthy appearance.

For at least this reason, the claims have an inventive step in view of D3.

D4

D4 discloses hydrogen peroxide-based compositions which further contain a carboxylic acid and/or a salt thereof and an alkalinizing amino compound (D4, abstract).

The Examiner alleged that Example 4 discloses citric acid, which allegedly has three reactive moieties capable of reacting with free thiols, and 1,3-propanediamine, wherein the diamine qualifies as a linker (*see* point 3.4).

Independent claims specify particular reactive moieties that contain a carbon-carbon double bond. Citric acid, disclosed in D4, does not contain a carbon-carbon double bond.

Thus, D4 does not anticipate any of the pending claims.

408REPLY

14758005

To: European patent Office Page 9 of 23

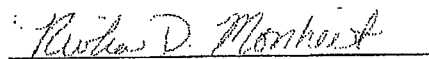
2015-09-28 14:50:56 (GMT)

14047950718 From: Laurie Delesandro

International Application No. PCT/US2014/049388
Filed: 1 August 2014

In view of the foregoing, the amended claims are both novel and contain an inventive step over references D1, D3, and D4, or over any previously cited art.

Respectfully submitted,



Rivka D. Monheit
Reg. No. 48,731

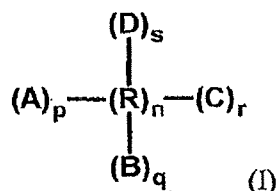
Date: September 25, 2015

PABST PATENT GROUP LLP
1545 Peachtree Street, NE
Suite 320
Atlanta, Georgia 30309
(404) 879-2152
(404) 879-2160 Telefax

LIQ 100 CIP PCT

1. A method for treating hair, wherein the hair comprises two or more free thiol groups, comprising:

(a) applying to the hair a formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2, in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

2. The method of claim 1, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

3. The method of any of claims 1-2, wherein A, B, C, and D are the same.

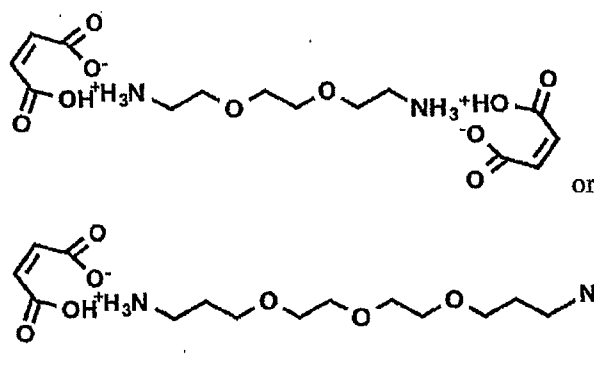
4. The method of any of claims 1-2, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

5. The method of any of claims 1-4, wherein the linker is a polyfunctional molecule, and wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl,

LIQ 100 CIP PCT

heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (e.g., -CONH₂), secondary amide (e.g., -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (e.g., -SOR¹), and sulfonyl group (e.g., -SOOR¹); wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

6. The method of any of claims 1-5, wherein the binding agent is:



7. The method of any of claims 1-6, wherein the formulation further comprises one or more cosmetically acceptable excipients,

wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair

LIQ 100 CIP PCT

coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

8. The method of claim 7, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.
9. The method of any of claims 7-8, wherein the binding agent is about 3 wt% of the formulation.
10. The method of any of claims 7-9, wherein the excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 90 wt% of the formulation.
11. The method of any of claims 1-10, wherein the formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.
12. The method of any of claims 1-11, wherein step (a) is repeated one or more times.
13. The method of any of claims 1-12, wherein step (a) is repeated about 1 minutes to 20 minutes after the first application of the formulation.
14. The method of any of claims 1-13, further comprising,
(b) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (b) occurs subsequent to step (a).
15. The method of claim 14, wherein step (b) is performed within about 10 seconds and about 30 minutes after step (a).
16. The method of any of claims 1-15, further comprising the step of:
applying a first formulation comprising a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,
wherein the step is performed prior to applying the formulation comprising the binding agent.
17. The method of claim 16, wherein the reducing agent is selected from the group consisting of thioglycolic acid and its derivative salts and esters, thiolactic acid and its derivative salts and esters, cysteine and its derivatives, cysteamine and its derivatives, inorganic sulfites, sodium metabisulfite, other inorganic bisulfites, dithiothreitol, dithioerythritol, organic phosphines, and

LIQ 100 CIP PCT

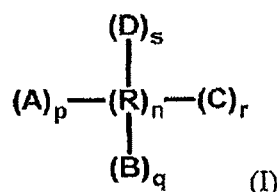
Japanese relaxers.

18. The method of any of claims 1-17, wherein the thiols remain bound for at least one week.

19. The method of any of claims 1-18, wherein the molecular weight of the binding agent is less than about 500 Daltons.

20. A formulation consisting of a binding agent, an aqueous solvent, and one or more preservatives, stabilizers, or combinations thereof,

wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

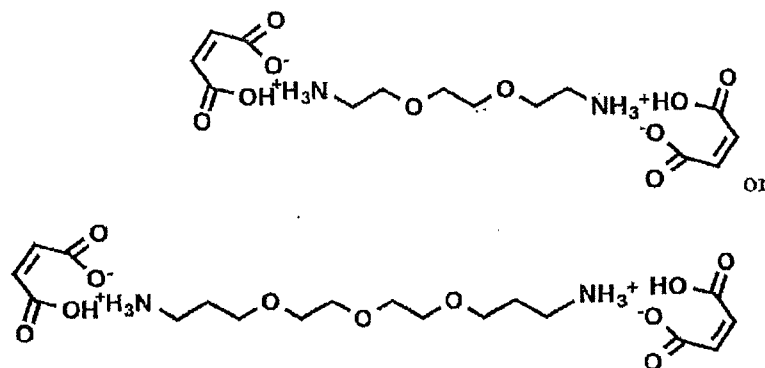
the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

21. The formulation of claim 20, wherein the binding agent is:

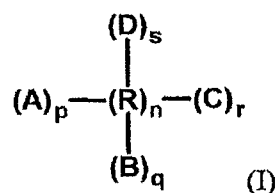
LIQ 100 CIP PCT



22. A method for coloring hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising a hair coloring agent and a reducing agent capable of reducing the disulfide bonds in the hair to produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2,

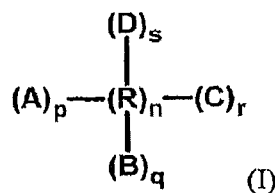
LIQ 100 CIP PCT

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

23. A method for highlighting hair comprising:

(a) applying a first formulation comprising bleach to lighten hair and produce free thiol groups,

(b) applying to the hair a second formulation comprising a binding agent of Formula I



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein $n = 1-10$, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2,

in an effective amount to covalently bind the free thiol groups.

24. The method of claim 22 or 23, wherein steps (a) and (b) are performed simultaneously.

25. The method of claim 22 or 23, wherein steps (a) and (b) are performed sequentially, with step (a) performed prior to step (b).

26. The method of claim 24, wherein prior to step (a), the first formulation and the second formulation are mixed together.

27. The method of any of claims 22-26, wherein the reactive moieties

LIQ 100 CIP PCT

and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

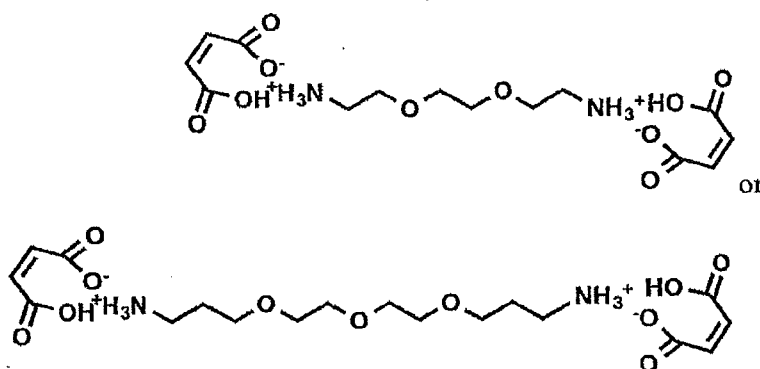
28. The method of any of claims 22-27, wherein A, B, C, and D are the same.
29. The method of any of claims 22-27, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.
30. The method of any of claims 22-29, wherein the linker is a polyfunctional molecule,

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents including hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid ($-\text{COOH}$), $-\text{C}(\text{O})\text{R}^1$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^1$, carboxylate ($-\text{COO}^-$), primary amide (e.g., $-\text{CONH}_2$), secondary amide (e.g., $-\text{CONHR}_{11}$), $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{NR}^1\text{C}(\text{O})\text{R}^2$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^2$, $-\text{SR}^1$, and $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^1\text{R}^2$, sulfinyl group (e.g., $-\text{SOR}^1$), and sulfonyl group (e.g., $-\text{SOOR}^1$);

wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

31. The method of any of claims 22-30, wherein the binding agent is:

LIQ 100 CIP PCT

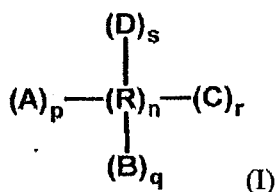


32. The method of any of claims 22-31, wherein the second formulation further comprises one or more cosmetically acceptable excipients, and wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.
33. The method of claim 32, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the second formulation, preferably from about 0.01 wt% to about 10 wt% of the second formulation.
34. The method of any of claims 31-33, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the second formulation.
35. The method of any of claims 31-34, wherein the excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 99.99 wt% of the second formulation, preferably from about 50 wt% to about 90 wt% of the second formulation.
36. The method of any of claims 22-35, wherein the second formulation is in the form of a gel, cream, lotion, shampoo, or conditioner.
37. The method of any of claims 22-36, wherein step (b) is repeated one

LIQ 100 CIP PCT

or more times.

38. The method of any of claims 22-37, further comprising,
(c) rinsing, shampooing, and/or conditioning the hair, wherein step (c) occurs subsequent to step (b).
39. The method of claim 38, wherein step (c) is performed within about 10 seconds to about 30 minutes, preferably between about 1 minute and about 20 minutes, more preferably about 10 minutes after step (b).
40. The method of any of claims 22-39, wherein the coloring agent is selected from the group consisting of highlighting agents, permanent coloring agents, demi-permanent coloring agents, and semi-permanent coloring agents.
41. A kit comprising:
(a) a first formulation comprising a reducing agent capable of reducing disulfide bonds in hair to produce free thiol groups, and
(b) a second formulation comprising a binding agent in an effective amount to covalently bind free thiol groups in hair,
wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group, a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein n = 1-10, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

58

AMENDED SHEET

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of $p + q + r + s$ is equal to or greater than 2.

42. The kit of claim 41, further comprising a shampoo, a conditioner, instructions for use, a developer, mixing container, an odor eliminator, gloves, or a combination thereof.
43. The kit of any of claims 41-42, wherein the first formulation is a bleaching, straightening, waving, curling, or coloring formulation.
44. The kit of any of claims 41-43, wherein A, B, C, and D are the same.
45. The kit of any of claims 41-44, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.
46. The kit of any of claims 41-45, wherein the linker is a polyfunctional molecule.

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO⁻), primary amide (e.g., -CONH₂), secondary amide (e.g., -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (e.g., -SOR¹), and sulfonyl group (e.g., -SOOR¹);

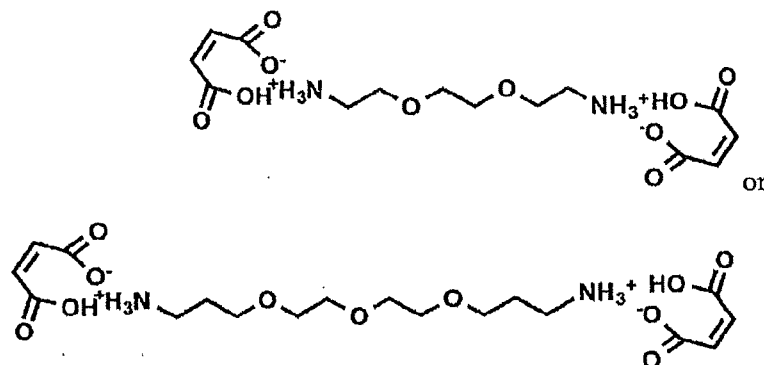
wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl; wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy,

LIQ 100 CIP PCT

alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

47. The kit of any of claims 41-46, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

48. The kit of any of one of claims 41-47, wherein the binding agent is:



49. The kit of any of claims 41-48, wherein the second formulation further comprises one or more cosmetically acceptable excipients selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

50. The kit of any of claims 41-49, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the second formulation.

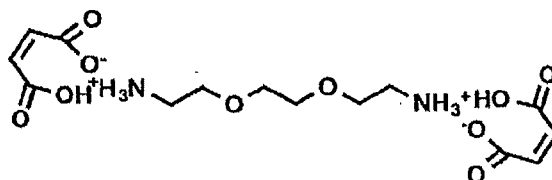
51. The kit of any of claims 41-50, wherein the excipient is present in an amount ranging from about 10 wt% to about 90 wt% of the second formulation.

52. The kit of any of claims 41-51, wherein the first and second formulations are pre-mixed.

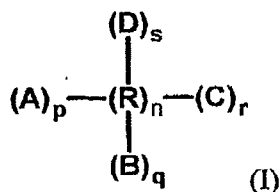
53. The kit of any of claims 41-52, wherein the second formulation is pre-mixed with a shampoo or conditioner.

LIQ 100 CIP PCT

54. The kit of any of claims 41-53, wherein the second formulation is in the form of a liquid, lotion, milk, mousse, spray, gel, cream, shampoo, or conditioner.
55. The kit of any of claims 41-54, wherein the second formulation is provided as two or more separate ingredients.
56. The kit of any of claims 41-55, wherein the binding agent is provided as a dry powder in a sealed package and the pharmaceutically acceptable excipient provided in a vial or other container.
57. The kit of any of claims 41-56, wherein:
- (1) the first formulation is a bleaching formulation; and
 - (2) the binding agent of the second formulation is



58. The kit of claim 57, wherein the bleaching formulation further comprises a developer.
59. The kit of any of claims 57-58, further comprising a shampoo, a conditioner, instructions for use, a developer, mixing container, an odor eliminator, or a combination thereof.
60. A shampoo or conditioner comprising an effective amount of a binding agent, wherein the binding agent is represented by Formula I:



wherein

A, B, C, and D are reactive moieties capable of reacting with the free thiol groups each containing one or more charges, wherein each of the A, B, C, and D reactive moieties independently contain a moiety selected from the group consisting of a vinyl sulfone, an acrylate group, a methacrylate group,

LIQ 100 CIP PCT

a styrene group, an acryl amide group, a methacryl amide group, a maleate group, a fumarate group, and an itaconate group;

R is a linker that contains two or more charges, wherein the charges are opposite to the charges on the reactive moieties, wherein n = 1-10, and wherein R is not a polymer, and

the sum of the charges is zero, and

wherein the reactive moieties are ionically bound to the linker;

wherein each occurrence of p, q, r, and s is independently an integer from 0 to 25, and wherein the sum of p + q + r + s is equal to or greater than 2.

61. The shampoo or conditioner of claim 60, wherein the reactive moieties and the thiol groups react to form carbon-sulfur (C-S) covalent bonds.

62. The shampoo or conditioner of any of claims 60-61, wherein A, B, C, and D are the same.

63. The shampoo or conditioner of any of claims 60-61, wherein at least one of A, B, C, and D is different than the other reactive moieties.

64. The shampoo or conditioner of any of claims 60-63, wherein the linker is a polyfunctional molecule,

wherein the linker is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of hydrogen, halogen, cyano, alkoxy, alkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkenyl, aryl, heterocycloalkyl, heteroaryl, amine, hydroxy, formyl, acyl, carboxylic acid (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxylate (-COO-), primary amide (e.g., -CONH₂), secondary amide (e.g., -CONHR¹), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, and -S(O)₂NR¹R², sulfinyl group (e.g., -SOR¹¹), and sulfonyl group (e.g., -SOOR¹);

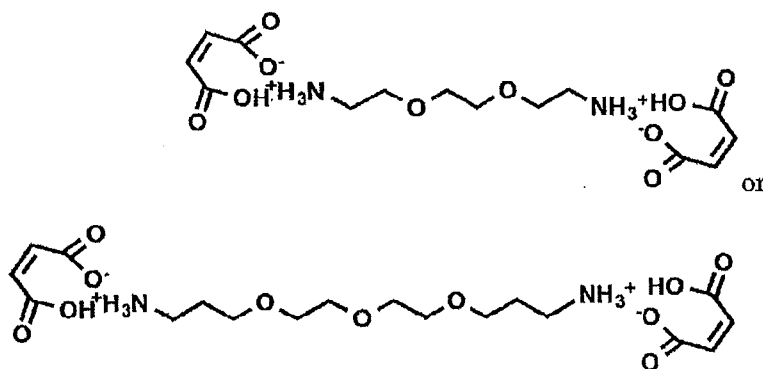
wherein R¹ and R² may each independently be hydrogen, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heterocycloalkyl and heteroaryl;

wherein each of R¹ and R² is optionally independently substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halogen, hydroxyl, cyano, nitro, amino, alkylamino, dialkylamino, alkyl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or aryloxy, aryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl,

LIQ 100 CIP PCT

heterocycloalkyl optionally substituted with aryl or heteroaryl or =O or alkyl optionally substituted with hydroxyl, cycloalkyl optionally substituted with hydroxyl, heteroaryl optionally substituted with one or more halogen or alkoxy or alkyl or trihaloalkyl, haloalkyl, hydroxyalkyl, carboxy, alkoxy, aryloxy, alkoxycarbonyl, aminocarbonyl, alkylaminocarbonyl, and dialkylaminocarbonyl.

65. The shampoo or conditioner of any of claims 60-64, wherein the binding agent is:



66. The shampoo or conditioner of any of claims 60-65, further comprising one or more cosmetically acceptable excipients, wherein the one or more excipients are selected from the group consisting of water, surfactants, vitamins, natural extracts, preservatives, chelating agents, perfumes, preservatives, antioxidants, chelating agents, hair coloring agents, proteins, amino acids, humectants, fragrances, emollients, penetrants, thickeners, viscosity modifiers, hair fixatives, film formers, emulsifiers, opacifying agents, propellants, liquid vehicles, carriers, salts, pH adjusting agents, neutralizing agents, buffers, hair conditioning agents, anti-static agents, anti-frizz agents, anti-dandruff agents, and combinations thereof.

67. The shampoo or conditioner of claim 66, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 0.01 wt% to about 50 wt% of the formulation.

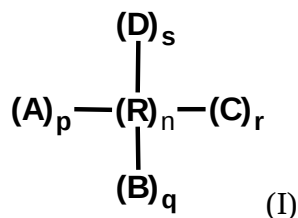
68. The shampoo or conditioner of any of claims 66-67, wherein the binding agent is present in an amount ranging from about 2.5 to 3 wt% of the formulation.

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

Recibidas por la Oficina Internacional el 29 de diciembre de 2014 (29/12/2014)

1. Un método para tratar el cabello, donde el cabello comprende dos o más grupos tiol libres, que comprende:

(a) aplicar al cabello una formulación que comprende un agente de unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos,

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2, en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

2. El método de la reivindicación 1, donde el agente de unión comprende un polímero, y donde el enlazador forma la estructura principal del polímero.

3. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, donde cada uno de A, B, C y D está independientemente seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster

de alilo y un grupo éster de vinilo.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

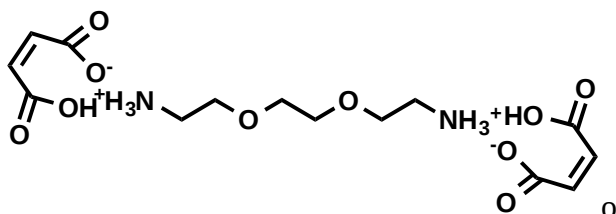
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde A, B, C y D son idénticos.

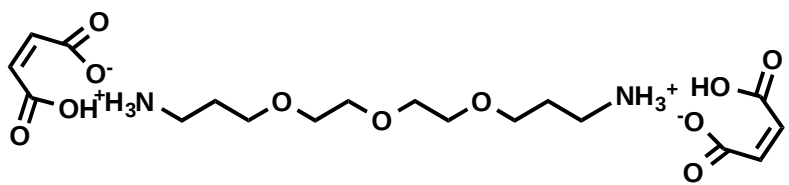
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el enlazador es una molécula o polímero polifuncional, y donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes incluyendo hidrógeno, halógeno, ciano, alcóxido, alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹);

donde R₁ y R₂ pueden ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R₁ y R₂ está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcóxido o ariloxido, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcóxido o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógenos o alcóxido o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcóxido, ariloxido, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde el agente de unión es:





9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde la formulación además comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir de agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores del cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores de pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores del cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.
10. El método de la reivindicación 9, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la formulación.
11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 9-10, donde el agente de unión es aproximadamente 3% en peso de la formulación.
12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 9-11, donde el excipiente farmacéutico está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 90% en peso de la formulación.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, donde la formulación está en la forma de gel, crema, loción, champú o acondicionador.
14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde la etapa (a) se repite una o más veces.
15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, donde la etapa (a) se repite luego de aproximadamente 1 minuto a 20 minutos luego de la primera aplicación de la formulación.
16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que además comprende, (b) enjuagar, aplicar champú y/o aplicar acondicionador al cabello, donde la etapa

(b) ocurre a continuación de la etapa (a).

17. El método de la reivindicación 16, donde la etapa (b) se lleva a cabo dentro de aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 30 minutos luego de la etapa (a).

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, que además comprende la etapa de:

aplicar una primera formulación que comprende un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres,

donde la etapa se lleva a cabo antes de la aplicación de la formulación que comprende el agente de unión.

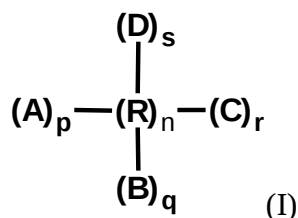
19. El método de la reivindicación 18, donde el agente reductor está seleccionado a partir del grupo que consiste en ácido tioglicólico y sus sales y ésteres derivados, ácido tioláctico y sus sales y ésteres derivados, cisteína y sus derivados, cisteamina y sus derivados, sulfitos inorgánicos, metabisulfito de sodio, otros bisulfitos inorgánicos, ditiotreitól, ditioeritritól, fosfinas orgánicas y relajantes japoneses.

20. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, donde los tioles permanecen unidos durante al menos una semana.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, donde el peso molecular del agente de unión es menor que aproximadamente 500 Daltons.

22. Una formulación que consiste en un agente de unión, un solvente acuoso y uno o más conservantes, estabilizantes, o combinaciones de los mismos,

donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos,

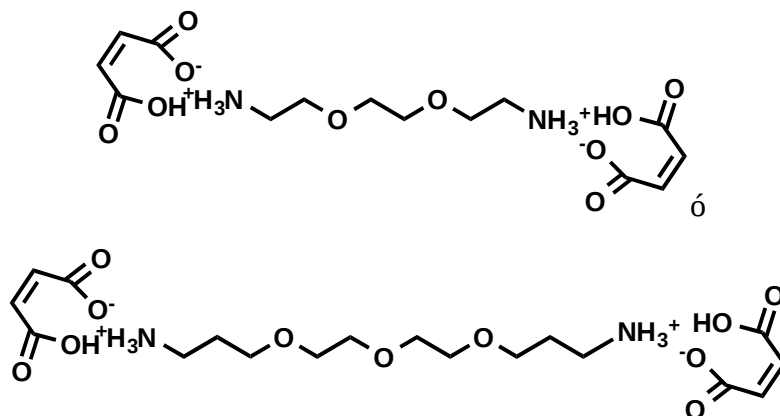
la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y

donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2.

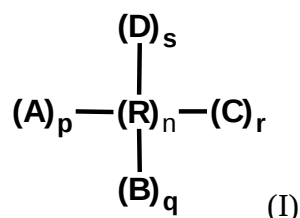
23. La formulación de la reivindicación 22, donde el agente de unión es:



24. Un método para colorar el cabello que comprende:

(a) aplicar una primera formulación que comprende un agente colorante para el cabello y un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres,

(b) aplicar al cabello una segunda formulación que comprende un agente de unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos,

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y

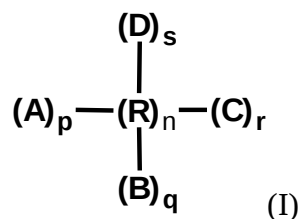
donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2,

en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

25. Un método para iluminar el cabello que comprende:

(a) aplicar una primera formulación que comprende decolorante para iluminar el cabello y producir grupos tiol libres,

(b) aplicar al cabello una segunda formulación que comprende un agente de unión de Fórmula I



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos,

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están unidos iónicamente al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r, y s es independientemente un entero de 0 a 25, y

donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2,

en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a los grupos tiol libres.

26. El método de la reivindicación 24 o 25, donde las etapas (a) y (b) se llevan a cabo simultáneamente.

27. El método de la reivindicación 24 o 25, donde las etapas (a) y (b) se llevan a cabo secuencialmente, la etapa (a) se lleva a cabo previo a la etapa (b).

28. El método de la reivindicación 26, donde, previo a la etapa (a), se mezclan entre sí la primera formulación y la segunda formulación.

29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-28, donde el agente de unión comprende un polímero, y donde el enlazador forma la estructura principal del polímero.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-29, donde cada uno de A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que

contiene maleimido, azlactona, un derivado benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo y un grupo éster de vinilo.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-30, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

32. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-31, donde A, B, C y D son idénticos.

33. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-31, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

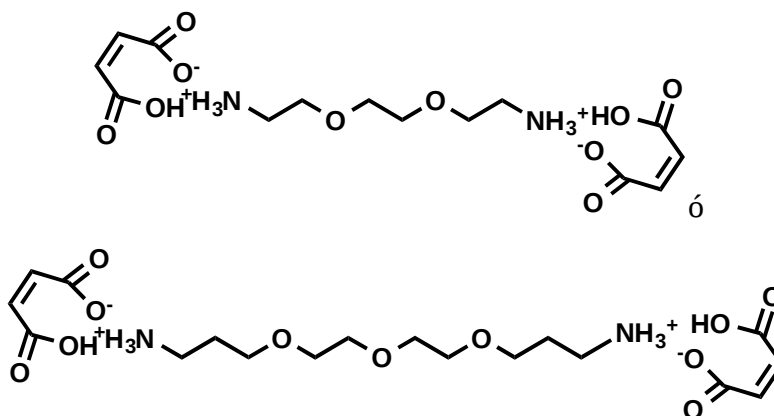
34. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-33, donde el enlazador es una molécula o un polímero polifuncional,

donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes que incluyen hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR₁₁), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹);

donde R¹ y R² puede cada uno ser independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo; donde cada uno de R¹ y R² está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o

alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilaminocarbonilo.

35. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-34, donde el agente de unión es:



36. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-35, donde la segunda formulación además comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, y

donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores para el cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores del pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores para el cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos.

37. El método de la reivindicación 36, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la segunda formulación, preferentemente desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 10% en peso de la segunda formulación.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 35-37, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 2,5 a 3% en peso de la segunda formulación.

39. El método de cualquiera de las reivindicaciones 35-38, donde el excipiente farmacéutico está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 10% en

peso a aproximadamente 99,99% en peso de la segunda formulación, preferentemente desde aproximadamente 50% en peso a aproximadamente 90% en peso de la segunda formulación.

40. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-39, donde la segunda formulación está en la forma de gel, crema, loción, champú o acondicionador.

41. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-40, donde la etapa (b) se repite una o más veces.

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-41, que además comprende, (c) enjuagar, aplicar champú y/o aplicar acondicionador al cabello, donde la etapa (c) ocurre luego de la etapa (b).

43. El método de la reivindicación 42, donde la etapa (c) se lleva a cabo dentro de aproximadamente 10 segundos a aproximadamente 30 minutos, preferentemente entre aproximadamente 1 minuto y aproximadamente 20 minutos, más preferentemente aproximadamente 10 minutos luego de la etapa (b).

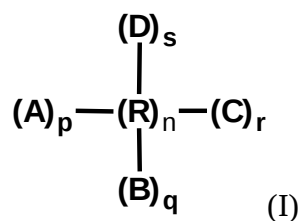
44. El método de cualquiera de las reivindicaciones 24-43, donde el agente colorante está seleccionado a partir del grupo que consiste en agentes para iluminación, agentes para coloración permanente, agentes para coloración casi-permanente, y agentes para coloración semi-permanente.

45. Un kit que comprende:

(a) una primera formulación que comprende un agente colorante para el cabello y un agente reductor capaz de reducir enlaces disulfuro en el cabello para producir grupos tiol libres, y

(b) una segunda formulación que comprende un agente de unión en una cantidad efectiva para unirse covalentemente a grupos tiol libres en el cabello,

donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos

tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos,

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están iónicamente unidos al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r y s es independientemente un entero de 0 a 25, y donde la suma de $p + q + r + s$ es igual o mayor a 2.

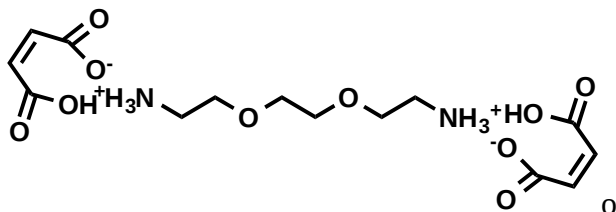
46. El kit de la reivindicación 45, que además comprende un champú, un acondicionador, instrucciones para el uso, un revelador, guantes, o una combinación de los mismos.

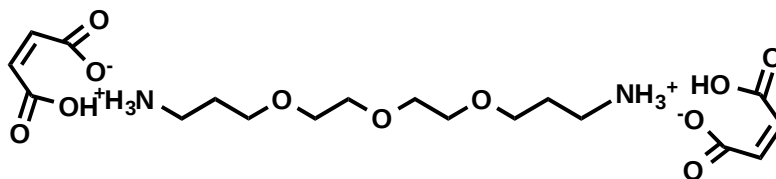
47. El kit de la reivindicación 45, donde el agente de unión comprende un polímero, donde el enlazador forma la estructura principal del polímero.

48. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 45-47, donde cada uno de A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado de benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo, un grupo éster de vinilo.

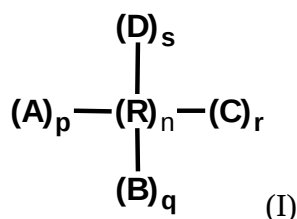
49. El kit de cualquiera de las reivindicaciones 45-48, donde los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

50. El kit de la reivindicación 45, donde el agente de unión es:





51. Un champú o un acondicionador que comprende una cantidad efectiva de un agente de unión, donde el agente de unión está representado por la Fórmula I:



donde

A, B, C y D son restos moleculares reactivos capaces de reaccionar con los grupos tiol libres y que contienen una o más cargas,

R es un enlazador que contiene dos o más cargas, donde las cargas son opuestas a las cargas sobre los restos moleculares reactivos, y

la suma de las cargas es cero; y

donde los restos moleculares reactivos están iónicamente unidos al enlazador;

donde cada aparición de p, q, r y s es independientemente un entero de 0 a 25, y

donde la suma de p + q + r + s es igual o mayor a 2.

52. El champú o el acondicionador de la reivindicación 51, donde el agente de unión comprende un polímero, donde el enlazador forma la estructura principal del polímero.

53. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-52, donde cada uno de A, B, C y D independientemente contiene un resto molecular seleccionado a partir del grupo que consiste en un aceptor de Michael, un grupo que contiene succinimidilo, un grupo que contiene maleimido, azlactona, un derivado de benzoxazinona, sulfona de vinilo, sulfoximina de vinilo, benzoxazinona, isocianato, epóxido, un resto molecular electrofílico que contiene un grupo saliente, un aceptor de tiol electrofílico, un grupo acrilato, un grupo metacrilato, un grupo estireno, un grupo acrilamida, un grupo metacrilamida, un grupo maleato, un grupo fumarato, un grupo itaconato, un grupo éter de vinilo, un grupo éter de alilo, un grupo éster de alilo, un grupo éster de vinilo.

54. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-53, donde

los restos moleculares reactivos y los grupos tiol reaccionan para formar enlaces covalentes carbono-azufre (C-S).

55. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-54, donde A, B, C y D son idénticos.

56. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-54, donde al menos uno de A, B, C y D es diferente de los otros restos moleculares reactivos.

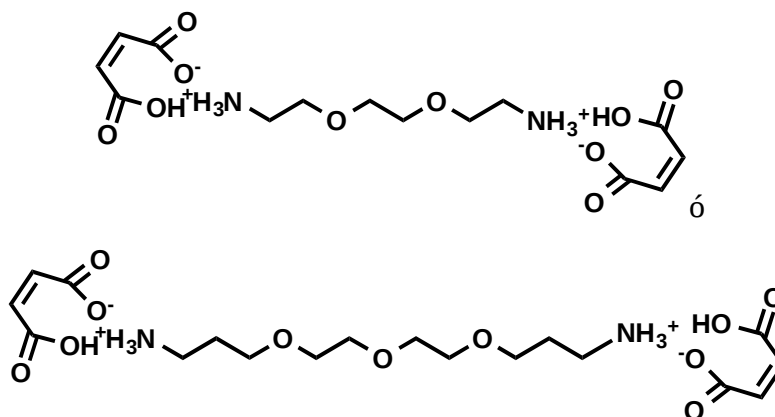
57. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-56, donde el enlazador es una molécula o polímero polifuncional,

donde el enlazador está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alcoxilo, alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heterocicloalquilo, heteroarilo, amino, hidroxilo, formilo, acilo, ácido carboxílico (-COOH), -C(O)R¹, -C(O)OR¹, carboxilato (-COO⁻), amida primaria (*por ej.*, -CONH₂), amida secundaria (*por ej.*, -CONHR¹), -C(O)NR¹R², -NR¹R², -NR¹S(O)₂R², -NR¹C(O)R², -S(O)₂R², -SR¹, y -S(O)₂NR¹R², grupo sulfinilo (*por ej.*, -SOR¹¹), y grupo sulfonilo (*por ej.*, -SOOR¹);

donde R¹ y R² pueden ser cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquino, cicloalquilo, arilo, heterocicloalquilo y heteroarilo;

donde cada uno de R¹ y R² está opcionalmente sustituido independientemente con uno o más sustituyentes seleccionados a partir del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o ariloxilo, arilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con arilo o heteroarilo o =O o alquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido con hidroxilo, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más halógeno o alcoxilo o alquilo o trihaloalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, carboxilo, alcoxilo, ariloxilo, alcoxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo y dialquilcarbonilo.

58. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-57, donde el agente de unión es:



59. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 51-58, que además comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, donde el uno o más excipientes están seleccionados a partir del grupo que consiste en agua, surfactantes, vitaminas, extractos naturales, conservantes, agentes quelantes, perfumes, conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, agentes colorantes para el cabello, proteínas, aminoácidos, humectantes, fragancias, emolientes, penetrantes, espesantes, modificadores de la viscosidad, fijadores del cabello, formadores de película, emulsionantes, agentes opacificantes, propelentes, vehículos líquidos, portadores, sales, agentes ajustadores de pH, agentes neutralizantes, buffers, agentes acondicionadores del cabello, agentes anti-estática, agentes anti-frizado, agentes anti-caspa y combinaciones de los mismos

60. El champú o el acondicionador de la reivindicación 59, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 0,01% en peso a aproximadamente 50% en peso de la formulación.

61. El champú o el acondicionador de cualquiera de las reivindicaciones 59-60, donde el agente de unión está presente en una cantidad en el rango de desde aproximadamente 2,5 a 3% en peso de la formulación.

MÉTODOS PARA REPARAR CABELLO Y PIEL

RESUMEN

Se divulgan composiciones, kits y métodos para reparación de enlaces, por ejemplo, enlaces disulfuro en cabello o sobre la piel. Las composiciones proporcionan un mejor beneficio de acondicionamiento para el cabello seco o para humectar la piel. Las composiciones también proporcionan un aspecto humectante y una sensación sedosa en la piel o el cabello por largo tiempo, sin que se sientan grasosos . Las composiciones contienen uno o más compuestos que se unen covalentemente a al menos dos grupos tiol en el cabello o sobre la piel. El uso de las composiciones de unión evita la reversión de los enlaces reparados a sus estados de tiol libre, durante al menos una semana o un mes, o más, luego de una única aplicación de la composición. También se proporcionan métodos mejorados para el peinado del cabello, por ejemplo, ondulado del cabello, rizado del cabello, coloración o iluminación del cabello y alisado del cabello, permanentes.