

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 528**

51 Int. Cl.:

A61K 8/66 (2006.01)

A61K 8/23 (2006.01)

A61Q 5/04 (2006.01)

A45D 7/00 (2006.01)

A45D 7/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.12.2011 PCT/US2011/063659**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.08.2012 WO12102790**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2011 E 11857015 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2667847**

54 Título: **Composición y métodos mejorados para alisado permanente del cabello**

30 Prioridad:

25.01.2011 US 201113013482

29.03.2011 US 201113074247

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

03.11.2017

73 Titular/es:

**ELC MANAGEMENT LLC (100.0%)
155 Pinelawn Road, Suite 345 South
Melville, NY 11747, US**

72 Inventor/es:

**HAWKINS, GEOFFREY;
XAVIER, JEAN HARRY;
POPESCU, LAVINIA C.;
RECINE, JENNIFER MARIE y
MARRONE, CHRISTINA LYNN**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 640 528 T3

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

Composición y métodos mejorados para alisado permanente del cabello**Descripción**

5 **[0001]** La presente solicitud es una continuación en la parte de la solicitud co-pendiente de Estados Unidos 13/013.482, presentada el 25 de enero de 2011.

CAMPO DE LA INVENCION

10 **[0002]** La invención es en el campo de alisado del cabello. Más particularmente, es en el campo de composiciones mejoradas y métodos para el alisamiento permanente del cabello humano.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 **[0003]** Se conocen varios métodos de alisado del cabello, teniendo cada uno sus ventajas y desventajas propias en un grado mayor o menor. Las tecnologías de alisamiento del cabello incluyen las piezas que alteran la estructura proteica primaria del cabello, las que alteran la estructura proteica secundaria y las que mantienen el cabello en una configuración alisada en contra de la tendencia natural del pelo.

20 **[0004]** En la solicitud matriz US13/013482 se da a conocer composiciones de alisamiento nuevas y útiles que comprenden polilisina y transglutaminasa, preferiblemente también metabisulfito de sodio, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, y opcionalmente turmalina y calcio; en una base cosméticamente aceptable mantenida a un pH de 5,0 a 7,5. La eficacia de la composición depende del pH. Sin embargo, aunque estos productos son efectivos reforzadores del cabello, con el tiempo hemos notado que se disminuyó la eficacia. En la presente invención, nuestra solución a este problema del
25 lugar a nuevas y mejores composiciones de alisado para el cabello. En el documento de patente US 2004/052279 se describen composiciones que curvan el pelo que comprenden una enzima de transglutaminasa.

Cabello humano

30 **[0005]** Varias figuras en el diagrama de patente de EE.UU. 5.395.490 la estructura de las fibras del pelo humano, los componentes proteicos del pelo, y los niveles de energía del enlace disulfuro. Una fibra del cabello humano comprende tres componentes morfológicos principales: la cutícula, la corteza, y el complejo de la membrana celular, que está compuesto por una matriz proteica de cadenas peptídicas de queratina.

35 **[0006]** La forma natural y la integridad estructural de cabello humano depende, en parte, en la orientación de los enlaces de disulfuro (enlaces de cisteína-cisteína). En el cabello humano, los enlaces de disulfuro que unen una parte de una cadena peptídica con otra parte de la misma cadena contribuyen a la estructura terciaria de la proteína, mientras que los enlaces de disulfuro que enlazan las cadenas peptídicas diferentes contribuyen a la estructura cuaternaria. Además, se sabe que los enlaces de disulfuro protegen las estructuras proteicas secundarias en la
40 vecindad inmediata del enlace. Pueden hacerlo protegiendo los enlaces de hidrógeno.

[0007] Por lo tanto, se piensa que la alteración de los enlaces de disulfuro es necesaria y/o útil para realizar cambios en un largo plazo en la forma de cabello. Los tratamientos de modelado capilar que no reordenan los enlaces de disulfuro resultan en cambios en la forma del cabello que duran un tiempo relativamente corto. Por ejemplo, el uso
45 de calor para peinar el cabello puede crear un alisamiento temporal del cabello. Sin embargo, el cabello de estilo vuelve a su forma natural después de un tiempo corto, como resultado de la exposición a la humedad en el aire o el lavado. El uso de calor y humedad para alisar el cabello puede romper y reconfigurar los enlaces de hidrógeno en el cabello, pero los enlaces de disulfuro no se ven afectados sustancialmente. Se cree que los enlaces de hidrógeno, por sí mismos, son insuficientes para mantener la forma del cabello durante un tiempo significativo, porque los
50 enlaces de disulfuro más fuertes finalmente obligan al cabello a reasumir su forma original. Así, se cree que un alisamiento permanente del cabello implica la escisión y el reformado de un número sustancial de enlaces de disulfuro. Se conocen varios tratamientos químicos para hacer esto.

Tratamientos químicos para alisar el cabello

55 **[0008]** El alisado del cabello mediante el tratamiento del cabello con agentes químicos es bien conocido. Dependiendo del agente de alisado utilizado, el daño a la estructura de la proteína puede ser controlado en un grado mayor o menor. Es decir, se pueden descomponer varios tipos de estructuras proteicas del cabello tratado, o sólo un tipo selecto de estructura proteica. Por ejemplo, productos de alisado para el cabello que alteran la estructura
60 primaria, lo hacen debilitando y/o rompiendo los enlaces químicos internos de los aminoácidos de la proteína del cabello. Independientemente de donde está la estructura de la proteína, los tratamientos de alisamiento efectivos hacen que los rizos naturales se aflojen y se alisen. Mientras que algunos agentes de alisamiento pueden ser más eficaces y eficientes que otros, la contrapartida es por lo general en el daño hecho al cabello y al cuero cabelludo, y la necesidad de tratamientos adjuntos para limitar este daño. Por otro lado, los tratamientos que pueden ser algo
65 menos dañinos para el cabello y el cuero cabelludo, pueden requerir un tiempo más largo para operar, o la aplicación de significativamente más producto, o múltiples aplicaciones para lograr el resultado deseado.

[0009] Entre los productos de aluminio del cabello conocidos que alteran la estructura primaria se puede hacer referencia a productos que comprenden el hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, y hidróxido de guanidina. Generalmente se reconoce que el uso repetido de productos de alisamiento para el cabello hidróxido puede ser muy perjudicial para el cabello.

[0010] Entre productos de alisado del cabello que interrumpen la estructura terciaria y tal vez cuaternaria, se puede nombrar tioglicolato de amonio, sulfito de amonio, bisulfito de amonio, metabisulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$), y cisteína. Los agentes que contienen azufre son más específicos en el daño que infligen a las proteínas capilares. Estos agentes actúan debilitando principalmente o separando selectivamente los enlaces de disulfuro en cistina, en lugar de interrumpir toda la proteína. En primer lugar, el agente que contiene azufre se utiliza para reducir los enlaces de disulfuro, junto con la aplicación de estrés mecánico. A continuación, se permite que los nuevos enlaces de disulfuro se formen en una nueva disposición, dando así una nueva forma al cabello. Se puede usar un agente para ayudar a constituir los nuevos enlaces de disulfuro. En la técnica de alisamiento de cabello, el uso repetido de tioglicolato de amonio o cisteína se considera perjudicial para el cabello, mientras que el sulfito de amonio y el bisulfito de amonio también causan daño.

[0011] Productos para alisar cabello a base de formaldehído también son conocidos y han sido objeto de un escrutinio por las autoridades de salud en los últimos meses. En general, los tratamientos químicos conocidos se consideran perceptores y perjudiciales para el cabello y la piel humana. El daño al cabello se mide como una pérdida de contenido de cistina (menos enlaces S-S que indican una pérdida de estructura proteica), una disminución del ángulo de contacto con el agua (pérdida de hidrofobicidad), un aumento del daño microscópico a la cutícula (hinchazón y elevación), una disminución en la resistencia a la rotura mecánica. Algunas manifestaciones visibles de los efectos negativos del peinado químico incluyen el pelo, quebradizo o flácido, y una pérdida de brillo y/o color.

[0012] Además del daño que varios tratamientos para el cabello de salón de belleza y de establecimientos comerciales pueden causar al cabello, el riesgo que representa para la salud de un usuario es también una preocupación. Los riesgos para la salud que pueden existir se refieren a la persona cuyo cabello se está tratando, pero más especialmente se refieren a los profesionales de peluquería que experimentan exposición repetida o persistente a productos químicos de tratamiento capilar y los productos químicos que se generan en el proceso de tratamiento del cabello. En general, un consumidor al por menor o un profesional del salón puede entrar en contacto físico con productos químicos del tratamiento del pelo y/o ser expuesto a los vapores emitidos por los productos del tratamiento del pelo. La irritación de la piel, reacción alérgica y dolores de cabeza son algunos de los síntomas de la exposición excesiva a uno o más productos químicos que pueden encontrarse en productos comercialmente disponibles y disponibles profesionalmente. Un producto que no provoca una reacción adversa, incluso después de una exposición prolongada, es ciertamente preferido sobre los productos menos benignos.

Transglutaminasa

[0013] Las proteínas con una familia de enzimas con la capacidad de unir covalentemente glutamina de proteína unida y lisina de proteína unida. Las transglutaminasas (en lo sucesivo, TGasa) catalizan la modificación postraduccional de proteínas por la transamidación de los residuos de glutamina disponibles. Un resultado importante de esta actividad es la reticulación de glutamilo-lisina en proteínas. La glutamina está disponible en el cabello, mientras que la lisina está presente en menor grado. Algunas TGasas se encuentran naturalmente en todo el cuerpo, incluyendo el cabello. Otras TGasas están presentes en las fuentes animales, vegetales y microbianas. Las fuentes disponibles de transglutaminas incluyen, pero no se limitan a, moho de limo, alfalfa, cobaya y bacterias. Usada tópicamente, la TGasa puede contribuir a la estructura proteica global del cabello.

[0014] La solicitud de propiedad común, copendiente, US2009-0126754, describe el uso de la aplicación tópica de transglutaminasa (sin lisina libre) para retener los rizos en el cabello rizado. Sin embargo, también se ha informado de que una mezcla de transglotación comercialmente disponible se ha presentado en concentraciones de 2%, 5% y 10%, el producto dio lugar a que el pelo se inclinara, en 30 minutos de aplicación, en un 25%, 33 % y 16%, respectivamente. A pesar de esto, el rizado no se ha eliminado por completo, y el cabello no se enderezó en un grado suficiente para considerar estos productos como productos comercialmente viables para alisar el cabello, basado en la TGasa sola.

[0015] Se han propuesto un número de otros usos tópicos para transglutaminasas. El documento JP 2719166 describe composiciones que contienen transglutaminas y un alcohol polihídrico, que se dice que es útil en el tratamiento del cabello dañado aumentando la retención de humedad del cabello. El documento JP 3-083908 sugiere el uso de la combinación de polietilenglicol y otros materiales solubles en agua para tratar piel agrietada. También se ha sugerido para su uso en la unión de componentes activos a la piel, el caballo o las uñas (documento de EE.UU. 5.490.980). El documento WO01/21145 enseña el uso de transglutaminasa para mejorar la solidez el color de los tintes para el cabello. El documento WO01/21139 sugiere una combinación de productos transgénicos y una sustancia activa que tiene actividad de sustrato para transglutaminas, para uso en la reestructuración de fibras queratínicas dañadas. La Patente de Estados Unidos Nº 5.525.336 describe la combinación de proteínas de corneocitos y transglutaminas para su aplicación a piel, para los clavos para formar una capa protectora.

Turmalina

[0016] Productos alimenticios del cabello que alteran la estructura secundaria o terciaria incluyen los que comprenden turmalina. La turmalina es un borosilicato romboédrico acentuado por anillos tetraédricos de seis miembros. Es una piedra semipreciosa, y un silicio cristalino compuesto con una cantidad variable de elementos contadores como aluminio, hierro, magnesio, sodio, litio o potasio. Los efectos beneficiosos y las ventajas de la turmalina activada por calor en las proteínas del cabello se han discutido extensamente en las solicitudes de uso común WO2010/096598, WO2010/096605 y WO2010/096610.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0017] La presente invención abarca composiciones tópicas de alisado de cabello mejoradas que comprenden transglutaminasa, metabióxido de sodio, y un sistema para estabilizar el pH de la composición y para la inhibición de la generación de dióxido de azufre. Este sistema es un sistema de tampón de pH/barredor de oxígeno que comprende sulfato sódico y sulfito sódico. Opcionalmente, se puede incluir uno o más agentes de alisado de cabello, que son capaces de afectar las estructuras proteicas secundarias, terciarias y cuaternarias del cabello humano; por ejemplo, turmalina. Opcionalmente, se puede incluir polilisina que, en combinación con la TGasa, actúa para formar una película de barrera superficial y un protector de humedad alrededor del cabello humano. Los agentes de alisado de cabello realizan un alisamiento permanente del cabello a través de cambios en la estructura proteica del cabello, mientras que la película de barrera superficial contribuye con un agarre mecánico y también protegen el cabello alisado de la humedad ambiental y la contaminación.

[0018] La invención incluye composiciones que pueden ser lavadas del cabello después de ocurrir el alisamiento, y las composiciones que están destinadas a permanecer en el cabello durante beneficios adicionales o extensiones. La invención incluye los métodos de utilización de una composición tópica que es capaz de afectar a las estructuras proteicas secundarias, terciarias y cuaternarias del cabello humano. La prueba indica que el alisado del pelo es un largo plazo y tiene menos daño al cabello en comparación con el calor y los tratamientos químicos.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

[0019] A lo largo de la memoria descriptiva, "tópico" significa aplicado a la superficie del cabello, en particular cabello de la cabeza humana. La palabra "permanente" en referencia a los tratamientos para el cabello, significa que la forma alisada del cabello se mantiene durante menos de 12 lavados con un champú que contiene laurilsulfato sódico. Preferiblemente, el cabello alisado se expone solamente al champú una vez al día y las condiciones ambientales atmosféricas, la rectitud del cabello se conserva durante al menos dos semanas, más preferiblemente al menos un mes, y lo más preferiblemente, al menos dos meses. Además, si el cabello tratado está sentado (es decir, durante el baño), se puede perder la nueva forma. Sin embargo, "permanente" también significa que una vez secado, el cabello anterior saturado volverá a su posterior tratamiento posterior, en un grado sustancial. A lo largo de la memoria descriptiva, "comprender" significa que una colección de objetos no está necesariamente limitada a los recitados.

Transglutaminasa

[0020] Algunas realizaciones de la presente invención comprenden una o más transglutaminasas. La transglobalización utilizada en ciertas realizaciones de la presente invención puede ser de diversas fuentes, incluyendo las fuentes animales, vegetales y microbianas. Las fuentes disponibles de transglutaminas incluyen, pero no se limitan a, moho de limo, alfalfa, cobaya y bacterias. En términos de porcentaje en peso, la cantidad de producto utilizado en un producto puede ser de acuerdo con la presente invención puede variar y depende de la potencia de la enzima.

[0021] Muchos TGasas son dependientes de calcio, es decir, la reticulación entre glutamina y lisina requiere la presencia de calcio. El carbonato de calcio (CaCO_3) está presente en el cabello, sin embargo, cuando se utiliza una TGasa dependiente de calcio, es preferible si también se proporciona calcio en la base de la fórmula. Por ejemplo, el calcio en la fórmula se puede agregar como CaCO_3 . Típicamente, una cantidad útil de carbonato de calcio puede ser aproximadamente 0,05% a aproximadamente 0,50%, por ejemplo 0,1% a 0,2%. Las TGasas de mamíferos tienden a ser dependientes del calcio.

[0022] Alternativamente, algunas realizaciones de la presente invención utilizan TGasa independiente de calcio, que tienden a ser a base microbiana. Cuando se utilice una TGasa independiente del calcio, no debe ser necesario agregar calcio adicional a la fórmula base. Un ejemplo de TGasa independiente está disponible en Ajinomoto USA bajo el nombre comercial Activa™TG-TI. Este producto es una combinación de maltodextrina y enzima microbiana en polvo, con una ración nominal de 99: 1. Esta TGasa microbiana (MTGase) se deriva de una variante de *Streptomyces mobaraensis* (anteriormente clasificada como *Streptoverticillium mobaraense*). La actividad informada es de 81 - 135 U/g de Activa™TG-TI. Otros ejemplos no limitativos de productos Ajinomoto potencialmente útiles se muestran en la tabla, junto con varios productos de Yiming Biological Products Co., Ltd. (Jiangsu, China).

5

10

15

20

25

	<u>Producto</u>	<u>Composición</u>	<u>Actividad nominal (U/g de producto)</u>	
	Ajinomoto	Activa TG-TI	99% maltodextrina, 1,0% MTGasa	81-135
		Activa TG-FP	proteína de leche desnatada hidrolizada, MTGasa	34-65
		Activa TG-GS	cloruro sódico, gelatina, fosfato de trisodio, maltodextrina, MTGasa, aceite de cártamo (ayuda a la transformación)	47-82
		Activa TG-RM	caseinato sódico, maltodextrina, MTGasa	34-65
		Activa MP	maltodextrina, lactosa, MTGasa	78-126
	Yiming Biological	TG-AD	99,5% maltodextrina, 0,5% TGasa	40-65
		TG-BH	99% maltodextrina, 1,0% TGasa	80-130
		TG-H	90% maltodextrina, 10% TGasa	800-1300

30

[0023] En algunos aspectos, los productos de transglutaminasa preferidos son los con la actividad más alta específica y co-ingredientes más simples, ya que se cree que tienen la mejor reacción después de la aplicación y un menor potencial de efectos secundarios no deseados. En otros productos, se pueden preferir los materiales no derivados de animales, y el coste es también un factor desde un punto de vista comercial.

Poliilisina

35

40

[0024] En la solicitud co-pendiente US2009-0126754, se informó de que las concentraciones de Activa™ TG-TI debajo del 2% promueven *rizado* del pelo, cuando se aplica tópicamente. También se informó que una TGasa comercialmente disponible tiene un efecto de alisamiento cuando se aplica a concentraciones relativamente más altas. Sin embargo, aunque se observó cierto alisamiento, el en un grado suficiente para hacer el producto de alisamiento de cabello basado sólo en la TGasa. A continuación, en el documento US13/013.482, se describen composiciones que tienen una combinación de TGasa y poliilisina que contribuyen al alisamiento total del cabello. La aplicación tópica de TGasa también parece ser capaz de catalizar la unión covalente de poliilisina libre suministrada en una composición tópica a glutamina unida a proteínas, cerca de la superficie del cabello.

45

[0025] La poliilisina es un homopolímero natural del aminoácido esencial L-lisina, que comprende aproximadamente 25 - 30 residuos de L-lisina. Se puede producir por la fermentación bacteriana en el género *Streptomyces*. En contraste con los enlaces peptídicos normales que están enlazados en los grupos alfa-carbono, los aminoácidos de lisina en la poliilisina están unidos en el grupo amino épsilon y en el grupo funcional carboxilo. La poliilisina es un polímero catiónico que tiene un grupo amino hidrófilo cargado positivamente.

50

55

[0026] Se observó que si TGasa suficiente y poliilisina suficiente se proporcionaron en una composición capilar tópica, el resultado es una película continua sobre la superficie del cabello. En US13/013.482, se demostró la presencia de una película de barrera de superficie reticulada. Demostramos además que una película superficial de poliilisina actuarían como una barrera contra la humedad, reduciendo los efectos de la humedad ambiental sobre el cabello tratado. En al menos dos formas, esta película contribuye a una composición alisadora de pelo de la presente invención. En primer lugar, una vez que se forma una película de poliilisina sobre el cabello a través de la acción de la TGasa, observa que la película actúa como una barrera contra el vapor y la humedad, que protege el cabello alisado de daños proteolíticos y de daños causados por factores ambientales, tal como humedad ambiental y contaminación, sólo para nombrar dos. En segundo lugar, la película de polimerización continua, al secarse, puede proporcionar la retención a través de la resistencia mecánica de la película.

60

65

[0027] Hacemos hincapié en que la formación de una película de barrera superficial de poliilisina no debe confundirse con la reticulación de proteínas que puede ocurrir entre lisina unida a proteínas y glutamina de proteína unida, catalizada por TGasa. Hasta donde sabemos, no se forma una película de barrera superficial a partir de la aplicación de TGasa al cabello, en ausencia de poliilisina libre. Tampoco se esperaría que una película continua de este tipo se formara sobre el cabello a partir de la aplicación de TGasa y lisina no polimerizada. Para formar la película de barrera superficial, la lisina debe ser suministrada por la composición tópica, como poliilisina. La película que repele la humedad se une covalentemente al cabello, y no se enjuaga fácilmente, incluso después de muchos

lavados.

5 **[0028]** Esta película de barrera es una parte opcional del sistema de alisar el cabello de la presente invención, e inhibe que el pelo alisado vuelva a un estado rizado. Por lo tanto, algunas realizaciones de la presente invención comprenden preferiblemente polilisina. Las concentraciones útiles de polilisina, y las composiciones comercialmente útiles para alisar el cabello, son de aproximadamente 0,00001% a aproximadamente 2%; preferido es aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,5%; más preferido es aproximadamente 0,5% a aproximadamente 1%, basado en el peso total de la composición para alisar el cabello.

10 **[0029]** También se determinó que la longitud del tiempo requerido para que ocurriera un efecto de alisado de cabello, con una composición que comprende 4% de material Activa™ TG-TI (actividad = 81-135U/g) y el 0,5% de polilisina. Se determinó que un efecto alisador estaba presente en todas las muestras de ensayo, con un efecto de alisamiento máximo alcanzado en 30 minutos. No se observó el alisamiento adicional en las muestras a los 45 minutos. Debe observarse que las composiciones de la presente invención incluyó los activos adicionales de alisamiento de cabello o diferentes, y por lo tanto el tiempo requerido para conseguir un efecto de alisado de cabello puede variar.

Concentración de TGasa

20 **[0030]** La concentración de TGasa utilizada en algunas realizaciones de la presente invención dependió de la potencia del material, el uso previsto, y la presencia de otras tecnologías de aluminio del tablero en la composición.

25 **[0031]** A modo de orientación, para un efecto de alisado del cabello, cada gramo de composición alisador de cabello proporciona al menos 0,5 unidades de actividad de TGasa, por ejemplo, al menos aproximadamente 1 unidad de actividad de TGasa, más preferiblemente al menos aproximadamente 3 unidades de actividad de TGasa, incluso más preferiblemente menos de 4 unidades de actividad de TGasa, y más preferiblemente menos de 5,5 unidades de actividad de TGasa por gramo de composición. Más allá de aproximadamente 5,5 unidades de actividad de TGasa por gramo de la composición alisadora de cabello, puede observarse poco efecto alisador adicional por una TGasa/polilisina. Sin embargo, si no hay efectos perjudiciales, pueden utilizarse cantidades mayores de actividad. Con estas directrices, está bien dentro de la experiencia en la técnica determinar la concentración óptima de cualquier producto de transglutación de potencia conocida.

30 **[0032]** Como ejemplo específico, digamos que la potencia de Activa™ TG-TI es 100 U/g de Activa™ TG-TI. Para proporcionar 0,5 U de actividad/g de composición, requeriría una concentración de Activa™ TG-TI al 0,5%. Para proporcionar 5,5 U de actividad/g de composición, se requeriría una concentración del 5,5% de Activa™ TG-TI. Para el material de Activa™ TG-TI, específicamente, en combinación con polilisina, una concentración útil en una composición comercialmente útil para alisar el cabello es de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso de la composición total. Una concentración preferida está entre aproximadamente 1,0% a aproximadamente 5,0% en peso de la composición total, aproximadamente 2% a aproximadamente 4% en peso de la composición total. Aproximadamente el 2% de Activa™ TG-TI es el más preferido, por qué hemos notado que un polvo visible puede acumular en el pelo cuando se utiliza más.

Agentes reductores del cabello

45 **[0033]** Las realizaciones de la presente invención incluyen a los agentes que eliminan los enlaces de cistina en el cabello, cuando se aplican únicamente en una composición según la invención. Son de interés los agentes que contienen azufre, tales como sulfitos, tioglicolatos y cisteína; bisulfitos, más particularmente, metabisulfito de sodio. En las composiciones de acuerdo con la presente invención, los bisulfitos son especialmente preferidos sobre los tioles, en el sentido de que los bisulfitos proporcionan un alisamiento permanente del cabello sin el uso de la oxidación con el peróxido. Preferiblemente, las composiciones de la presente invención no incluyen hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de guanidina, tioglicolatos, cisteína, sulfito de amonio, bisulfito de amonio o formaldehído.

50 **[0034]** Los sulfitos son los agentes para alisar el cabello que alisan el cabello mediante la reducción de los enlaces de disulfuro (SS) a los enlaces de tiosulfato (-S-SO₃), también conocidos como las sales de Bunte. Una vez que se forman las sales de Bunte, el cabello puede manipularse en una condición alisada. Después de alisarse, las sales de Bunte pueden reoxidarse sin un tratamiento del peróxido. Por ejemplo, se ha informado en la literatura que la formación de sales de Bunte en el tratamiento del cabello puede invertirse con el enjuague con el agua, para reconstruir los enlaces de la cistina, pero sólo de forma relativamente lenta. La velocidad de inversión puede aumentarse aumentando el pH del cabello, por ejemplo, lavando el cabello con un champú neutro o alcalino.

55 **[0035]** Un sulfito particularmente útil en la presente invención es metabisulfito de sodio, Na₂S₂O₅. Como se mostró en el documento US13/013.482, se produjo un daño significativo menor al cabello tratado con composiciones que comprendían TGasa y metabisulfito de sodio, en comparación con diversos productos comercialmente disponibles.

60 **[0036]** Tioglicolatos, tales como tioglicolato de amonio (también conocido como sal Perm), y la cisteína también reduce los enlaces de cistina en el cabello, cuando se aplica por vía tópica, y puede utilizarse en la presente

invención como un complemento de agente reductor. En la solución, el amoniaco libre hincha el cabello, permitiendo que el ácido tioglicólico penetre en la corteza y reduzca los enlaces de cistina, formando los residuos de cisteína. Además, los enlaces de cistina pueden restablecerse por el lavado con el agua o el peróxido de hidrógeno.

5 **[0037]** Uno o más agentes que son eficaces para reducir los enlaces de cistina en el cabello se puede emplear típicamente en composiciones de alisado del cabello comercialmente útiles, en concentraciones de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% del peso total de la composición. Una concentración preferida de metabisulfito sódico es de aproximadamente 1% a aproximadamente 8%; más preferiblemente de aproximadamente 5% aproximadamente 8%, más preferiblemente todavía de aproximadamente 6% a aproximadamente 7,75%; más preferiblemente al menos 6,5% a aproximadamente 7,75%, en peso total de la composición.

Turmalina activada

15 **[0038]** La capacidad de formación de cabello de turmalina activado ha sido descrita en las solicitudes de propiedad común WO2010/096598, WO2010/096605, y WO2010/096610.

20 **[0039]** La solicitud WO2010/096598 describe cómo hacer una composición para el cuidado personal comercialmente aceptable que puede suministrar energía suficiente para la remodelación del pelo humano a través de reorganización de enlace de disulfuro, sin dejar de tener un precio razonable y cumplir con los requisitos estéticos y de regulación. Se describió que las turmalinas se calentaron a aproximadamente 70°C o más, emiten un espectro de luz que tiene una longitud de onda máxima alrededor de 20 µm. Además, se demostró mediante el análisis del enlace de disulfuro colorimétrico que la turmalina calentada (o activada) era eficaz para reducir aproximadamente el 6-13% de los enlaces S-S en el cabello, un pH ácido, en comparación con el control. También se demostró que el pelo alisado con turmalina activada, de acuerdo con los métodos descritos en el mismo, no se debilitó hasta un grado estadísticamente significativo. De hecho, se demostró que el cabello tratado con turmalina activada dio lugar a la formación de nueva estructura proteica secundaria en el cabello tratado. Específicamente, en las muestras ensayadas, el tratamiento con una composición que contiene turmalina, resultó en el desarrollo de la estructura fuertemente beta, la estructura fuertemente alfa + beta y la estructura fuerte en espiral. Así, se observó que una composición tópica que comprende turmalina activada es capaz de escindir enlaces de disulfuro, y mejorar la estructura secundaria del cabello.

25 **[0040]** En WO2010/096605, se describen que cabello tratado por una composición de turmalina activada es eficaz para proteger el cabello de desnaturalización térmica, así como para aumentar la energía térmica requerida para causar la desnaturalización de proteínas. Turmalina no parecía causar ningún daño al cabello del tipo característico de los tratamientos térmicos y químicos conocidos.

35 **[0041]** En WO2010/096610, se describe que el cabello tratado por una composición de turmalina activada es eficaz para aumentar el nivel de agua fuertemente unido en el cabello. Turmalina no parecía causar daños al cabello del tipo característico de calor y tratamientos químicos.

40 **[0042]** En WO2010/096598, WO2010/096605, y WO2010/096610, una concentración útil de turmalina se describió aproximadamente de 1% a aproximadamente 10%. En la presente invención, se han observado efectos significativos de alisado del cabello, cuando se incluye turmalina en una composición que comprende TGasa y polilisina. Las concentraciones hacia la extremidad inferior, es decir, de aproximadamente 1% a aproximadamente 45 4% son útiles para recoger algunos como todos los beneficios de la turmalina como se describen en los documentos WO2010/096598, WO2010/096605 y WO2010/096610. Se puede preferir entre 1% y 2%, y se puede preferir aproximadamente 1%, para evitar un residuo blanquecino que puede resultar del uso de concentraciones más altas.

50 **[0043]** Cuando se usa turmalina activada por calor en la presente invención, es preferible si un usuario aplica la composición al cabello, espera un período de tiempo durante el cual la TGasa actúa, antes de aplicar calor para activar la turmalina. Esto se debe a que el calor suministrado para activar la turmalina, preferiblemente alrededor de 70°C, es suficiente para provocar la descomposición de la TGasa. Por lo tanto, se debe permitir que la TGasa trabaje antes de la aplicación de calor en exceso de 30°C. Preferiblemente, antes de aplicar el calor, un usuario esperará aproximadamente de 15 un aproximadamente 45 minutos. Un tiempo de espera preferido es el tiempo entre 25 y 45 minutos, particularmente aproximadamente 30 minutos.

Composiciones

60 **[0044]** En la solicitud matriz US13/013,482, describimos composiciones de alisado del cabello eficaces que comprenden metabisulfito sódico, Na₂S₂O₅. Como se discute en la misma, la actividad óptima de la transglutaminasa se observa en un vehículo que tiene un pH de 5 a aproximadamente un aproximadamente 9, por ejemplo a pH de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 7,5. Basándose en la actividad de TGasa, se prefiere un pH de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,5, mientras que se prefiere aproximadamente 6,0 a aproximadamente 7,0. Un pH de exactamente 6,0 a exactamente 6,5 es más preferido, en referencia a la actividad de TGasa. Además, el metabisulfito sódico reduce la cisteína. Aunque la reacción puede tener un pH de aproximadamente 3 a aproximadamente 8, si el equilibrio de reacción se desplaza más hacia la reducción de cisteína. Por lo tanto, con

respecto a la reducción de cisteína, se prefiere un pH de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,5. Por la misma razón, un pH más preferido es de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 6,5, mientras que aproximadamente 5,8 a aproximadamente 6,2 es todavía más preferido para la reducción de cisteína. Sin embargo, se ha observado ahora que estas composiciones, eficaces durante varios días después de la fabricación, pierden una cantidad sustancial de eficacia después de una o dos semanas a partir de la fecha en que se hizo la composición. Al mismo tiempo, se observó una disminución en el pH, y una liberación de dióxido de azufre (SO₂) a partir de la composición.

[0045] Después de cuidadoso estudio, parece que metabisulfito de sodio (Na₂S₂O₅), que es relativamente ácido, reacciona con agua (en el producto o en la atmósfera ambiente) para producir bisulfito de sodio (NaHSO₃). Posteriormente, en pH suficientemente bajo, bisulfito de sodio se oxida a sulfato de sodio (NaHSO₄). Sulfato de sodio tiene un constante bastante bajo de disociación ácida (pK_a = 1,99 en agua), y la disociación conduce a una liberación de dióxido de azufre (SO₂). La reacción del metabisulfito sódico y bisulfito sódico son reversibles y establecen un equilibrio dinámico en favor del bisulfito sódico. El resultado es una pérdida de eficacia debido a la pérdida de metabisulfito de sodio, así como la inactivación de TGasa a un pH más bajo. Además, la liberación de dióxido de azufre es indeseable. Por lo tanto, para tener un producto más comercial viable, estos problemas deben ser abordados.

[0046] Estos problemas se abordan mediante la inclusión en la composición, un medio de conducir el equilibrio dinámico hacia la formación de metabisulfito de sodio, y lejos de la formación de bisulfito de sodio. El resultado es una composición en la que el metabisulfito sódico está en equilibrio dinámico con el bisulfito de sodio, pero el equilibrio se desplaza hacia el metabisulfito de sodio.

Sistema de tampón iónico, sistema de eliminación de oxígeno y otros beneficios

[0047] Un componente esencial de la presente invención es un sistema que desplaza el equilibrio dinámico hacia la formación de metabisulfito de sodio, y lejos de la formación de bisulfito de sodio, así como que se imparten otras ventajas, discutido en el presente documento.

[0048] Una realización de tal sistema es un sistema de eliminación de tampón de pH/oxígeno que comprende sulfato de sodio (Na₂SO₄) y sulfito de sodio (Na₂SO₃). Estas adiciones mueven el equilibrio de la reacción en la dirección opuesta, para restaurar/mantener los niveles de metabisulfito de sodio, estabilizar el pH de la composición, y prevenir o suprimir la liberación de SO₂.

Sulfito de sodio

[0049] Cuando se añade una composición de acuerdo con la Presente Invención, sulfito de sodio (Na₂SO₃) actúa como un eliminador de oxígeno, y de ese modo reduce la cantidad de bisulfito sódico que se oxida, lo que finalmente reduce la generación de SO₂.

[0050] Además, sulfito de sodio actúa como un agente reductor, capaz de formar sales de Bunte de enlaces S-S en el cabello humano. Por lo tanto, las composiciones que comprenden bisulfito de sodio y metabisulfito de sodio dan un mejor efecto de alisamiento que las composiciones que comprenden metabisulfito de sodio solo.

Sulfato de sodio

[0051] Cuando se añade a una composición de acuerdo con la presente invención, sulfato de sodio (Na₂SO₄) acciona el equilibrio dinámico hacia la formación de metabisulfito de sodio y lejos de la formación de bisulfito de sodio (que llevó a la liberación de dióxido de sodio).

[0052] Además, el sulfato de sodio es capaz de aumentar la actividad de la TGasa. Por lo tanto, las composiciones que comprenden sulfato de sodio y TGasa dan un mejor efecto de alisamiento que las composiciones que comprenden la misma cantidad de TGasa sola.

[0053] Hacemos hincapié en que, en una composición de acuerdo con realizaciones de la presente invención, el metabisulfito de sodio y el bisulfito de sodio están en equilibrio dinámico. Es decir, en la composición, metabisulfito de sodio está siendo transformado en sulfito de sodio, y viceversa, pero la proporción de metabisulfito de sodio a bisulfito de sodio se ha estabilizado, que tiene muy poca fluctuación durante un período de tiempo significativo. Un "período significativo de tiempo" se define en el párrafo siguiente en lo que respecta a la deriva del pH.

[0054] Una composición en la que el metabisulfito de sodio y bisulfito de sodio están presentes, pero no en equilibrio dinámico, no anticipa composiciones descritas en el presente documento. Si, por ejemplo, ambos materiales estaban presentes en una composición de la técnica anterior, pero de alguna forma se les impidió reaccionar unos con otros, o de alguna forma la reacción se había detenido, a continuación, que la composición no se ajusta a una reclamación a una composición en la que el metabisulfito de sodio y bisulfito de sodio están en equilibrio dinámico.

5 [0055] El sulfato de sodio añadido actúa como un tampón iónico, se mantiene el pH del producto dentro de un intervalo deseado durante un período significativo de tiempo; por ejemplo aproximadamente 5,0 a aproximadamente 7,5, más preferiblemente de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,0, incluso más preferiblemente, aproximadamente 6,0 a aproximadamente 6,5, y lo más preferiblemente, 6,0 a 6,2; o, por ejemplo, el intervalo
10 definido de pH puede ser desde 5,0 hasta 6,5, más preferiblemente de 5,5 - 6,0. Preferiblemente, en un recipiente sellado en condiciones atmosféricas ambientales, el pH de una composición comercial de acuerdo con una o más realizaciones de la presente invención se estabiliza en un rango definido por al menos treinta días, más preferiblemente al menos sesenta días, más preferiblemente al menos noventa días, más preferiblemente al menos uno de ciento ochenta días, más preferiblemente al menos un año, y lo más preferiblemente al menos dos años.

15 [0056] Además, debido a la mayor actividad de la TGasa proporcionada por sulfato de sodio, y el poder reductor de sulfito de sodio, puede ser posible disminuir la concentración de TGasa, para lograr una actividad comparable. Esto es una ventaja inesperada sobre las composiciones de solicitud matriz US13/013.482, teniendo en cuenta el costo relativo y la fragilidad de la TGasa.

20 [0057] La cantidad de sulfito de sodio y sulfato de sodio que se debe añadir a una composición de la presente invención se denomina en una relación de sulfitos totales a sulfatos totales. Por ejemplo, la relación de los sulfitos a los sulfatos puede ser cualquier relación de entre 1: 1 y 10: 1. Por ejemplo, la relación puede ser, 1,5: 1,2: 1,2,5: 1, 3: 1, 3,5: 1, 4: 1, 4,5: 1, 5: 1, y así sucesivamente. Todas las relaciones entre 1: 1 y 5: 1 se dan a conocer
25 explícitamente aquí, y cualquier dos de esas relaciones pueden servir puntos finales como inclusivos para un intervalo descrito explícitamente en este documento. Por ejemplo, una composición de acuerdo con la presente invención puede comprender: metabisulfito de sodio al 6,7%, sulfito sódico al 3% y sulfato de sodio al 2%. En este caso, la relación de los sulfitos a los sulfatos es 4,85: 1. En otro ejemplo, una composición de acuerdo con la presente invención puede comprender: metabisulfito de sodio 3,0%, sulfito de sodio 1,5% y sulfato de sodio al 1%. En este caso, la relación de los sulfitos a los sulfatos es 4,5: 1.

30 [0058] En las composiciones según la presente invención, y en métodos de fabricación de tales composiciones, es preferible si el sulfato de sodio (Na_2SO_4) se añade a la composición antes de que el metabisulfito de sodio. Mediante la adición de sulfato de sodio a la composición antes del metabisulfito de sodio, aumentamos la concentración de equilibrio de sulfato de sodio (el producto final), que en última instancia estabiliza la concentración de metabisulfito
35 de sodio (el producto inicial). Además, mediante la adición del sulfato de sodio a la composición antes del metabisulfito de sodio, que puede estabilizar el pH de la composición a un valor por encima de aproximadamente 5, lo que reducirá significativamente la cantidad de dióxido de sodio liberado de sulfato de sodio.

40 [0059] Preferiblemente, las composiciones de la presente invención no utilizan compuestos de hidróxido, tales como hidróxido de sodio, como ajustadores de pH.

45 [0060] Preferiblemente, las composiciones según la presente invención son acuosas. Esperamos que el sistema de barrido de tampón/oxígeno iónico trabaje tan bien en composiciones o composiciones anhidras con relativamente poca agua. Preferiblemente, las composiciones de la presente invención comprenden al menos 20% de agua, más preferiblemente al menos 30%, más preferiblemente al menos 40%, más preferiblemente al menos 50%, más preferiblemente al menos 60%, y más preferiblemente al menos 70% de agua.

Otras consideraciones de la composición y su uso

50 [0061] El calor y/o tensioactivos pueden degradar la actividad de transglutaminasa. Por ejemplo, la estabilidad de transglutaminasa se ve comprometida si se calienta en exceso de 35-40°C. Por lo tanto, se debe tener cuidado en la manipulación, almacenamiento, procesamiento, fabricación, y distribución para asegurar que la TGasa no está expuesta a temperaturas de 35°C o mayor, durante un período de tiempo que aumentaría la temperatura de la TGasa por encima de 35°C.

55 [0062] Además, se ha observado que después de la aplicación al cabello, una composición de acuerdo con la presente invención se debe permitir que se mantenga en el cabello durante aproximadamente 15 a aproximadamente 45 minutos. Un tiempo preferido de permanencia es de entre 25 y 45 minutos, en particular de aproximadamente 30 minutos. El tiempo de permanencia para alisamiento eficaz es dramáticamente menos que un producto de alisamiento típico conocido comercial, que requiere de 48-72 horas de tiempo de permanencia, antes de
60 que el usuario pueda lavarlo. Esta es una ventaja muy significativa de la presente invención.

65 [0063] Además, los tensioactivos aniónicos, especialmente los tensioactivos aniónicos en presencia de calor en exceso de 35°C pueden degradar la actividad de la TGasa. Por lo tanto, se debe tener cuidado en la formulación para seleccionar los tensioactivos que no alteren significativamente la actividad de la transglutaminasa en las condiciones de uso previstas. Si la naturaleza de la composición es tal que la TGasa y el tensioactivo aniónico se

secuestran entre sí, entonces puede ser posible incluir tensioactivo aniónico en composiciones de acuerdo con la presente invención sin perjudicar la TGasa. De lo contrario, es preferible si tensioactivo aniónico no se utiliza en la composición. Ejemplos de tensioactivos aniónicos incluyen: sulfatos, sulfonatos, fosfatos y carboxilatos. Los sulfatos incluyen sulfatos de alquilo, tales como laurilo sulfato de amonio y laurilo sulfato de sodio (también conocido como sulfato de sodio dodecilo); sulfatos de éter de alquilo, tales como laurilo éter sulfato de sodio (también conocido como laurilo éter sulfato de sodio (SLES)), y sulfato de sodio. Los sulfonatos incluyen docusatos, tales como dioctilo sulfosuccinato de sodio; sulfonatos de tensioactivos fluorados, tales como perfluorooctano (PFOS), y perfluorobutanosulfonato; y sulfonatos de benceno de alquilo. Los fosfatos incluyen fosfato de éter de alquilo arilo y éter fosfato de alquilo. Carboxilatos incluyen carboxilatos de alquilo, tales como sales de ácidos grasos (jabones) y estearato de sodio; lauroilo sarcosinato de sodio; fluorados de carboxilato, tales como perfluorononanoato y perfluorooctanoato.

[0064] Las composiciones de la presente invención también deben satisfacer criterios adicionales. Por ejemplo, las composiciones deben ser cosméticamente aceptables y comercialmente viables. "Cosméticamente aceptable" y comercialmente viable" o similares, por lo general implica que una composición es segura para el consumidor y estable en condiciones típicas de fabricación, distribución y uso del consumidor. Por "estable", queremos decir que una o más características de una composición de cuidado personal no se deteriora a un nivel inaceptable dentro de un período mínimo de tiempo después de la fabricación. De preferencia, que el tiempo mínimo es de seis meses a partir de la producción, más preferiblemente de un año desde la producción, y lo más preferiblemente más de dos años a partir de la fabricación. "Seguro" implica, entre otras cosas, que una composición que satisface todas las normas legales relacionadas con productos de aplicación tópica al cabello de la cabeza.

[0065] Las composiciones de la presente invención deben ser eficaces cuando se utilizan en cantidades razonables. Una composición se considera eficaz para alisar de forma permanente el cabello humano, sólo si la cantidad de composición aplicada sobre los cabellos es lo que un consumidor o profesional del salón considerarían razonable. Por ejemplo, si una composición de loción remodela el pelo, pero se requiere un galón de la composición, entonces esto no es una composición eficaz de acuerdo con la presente invención. Una persona experta en la técnica de productos para el cabello cuidado personal tiene una muy buena idea de lo que los consumidores y profesionales de salón considerarían razonable. La cantidad de una composición de la presente invención requerida para un tratamiento depende del tipo y la cantidad de pelo a tratar y del efecto deseado. Sin embargo, la experiencia sugiere que alrededor de 200 gramos de una composición de acuerdo con la presente invención, aplicado al cabello, es suficiente y eficaz para completar un tratamiento de una cabeza llena de pelo de longitud de hombro. Se proporciona este número sólo para la orientación, y más o menos se puede utilizar cuando sea necesario.

[0066] Además, cuando se usa turmalina, la composición de base no debe absorber demasiado de la radiación emitida por la turmalina, y la composición de base no debe interferir con la activación o desactivación de la turmalina.

[0067] Teniendo en cuenta estas directrices, composiciones de acuerdo con las realizaciones descritas en el presente documento, se pueden formular fácilmente en una variedad de tipos de productos que son adecuados para la administración tópica al cabello. La composición puede ser una mezcla, una suspensión, una emulsión (agua/aceite, aceite/agua, agua/silicona, silicona/agua), un líquido, un aerosol, un gel, una crema, una loción, un suero, o mousse, sólo para nombrar unos pocos. La composición puede estar en forma de un producto de peinado, un producto colorante, un acondicionador o un champú, por ejemplo. Métodos y directrices para la formulación se pueden encontrar, por ejemplo, en *Cosmeticology* de Harry, octava edición, M. Reiger, Ed. 2000.

[0068] Algunas realizaciones preferidas de la presente invención son emulsiones de silicona-en-agua o suspensiones, relativamente delgada, para permitir la dispersión de sulfitos y sulfatos activos a lo largo de la composición, especialmente materiales en partículas. Una emulsión o suspensión más delgada también aumenta la penetración y absorción de sustancias activas en el sitio de administración. En estas realizaciones, las partículas activas pueden ser dispersadas dentro o fuera de las gotitas de emulsión. Como guía, algunas realizaciones de la presente invención pueden tener una viscosidad de 1.000 - 30.000cps; más preferiblemente 1.000 - 20.000cps; incluso más preferiblemente 2.000 - 10.000cps; y lo más preferiblemente 4.000 - 7.000cps (LVT, #3, 12 rpm, 1 minuto, el factor = 100). De esto, una persona de experiencia en la técnica puede determinar las lecturas de viscosidad equivalentes si se utiliza un husillo y velocidad diferente. Las realizaciones preferidas de la invención comprenderán partículas de sulfito activos que varían de aproximadamente 0,5 a 5 micrómetros, dispersadas en gotitas de emulsión que van desde aproximadamente 10 - 100 micrómetros.

[0069] Dentro de las directrices discutidas, una composición de acuerdo con la presente invención puede contener cualquiera de los ingredientes que son conocidos para proporcionar un beneficio al cabello, cualquiera de los ingredientes necesarios para hacer un producto estable, y cualquiera de los ingredientes que hacen que el producto sea más cosméticamente aceptable o comercialmente viable. Por ejemplo, las composiciones según la presente invención pueden contener ventajosamente agentes colorantes de pelo. Reacciones colorantes del cabello de tipo bien conocido en la técnica, y disulfuro de escisión del enlace como se describe en el presente documento, pueden presentar efectos sinérgicos.

[0070] Preferiblemente, las composiciones de la presente invención no comprenden compuestos de hidróxido, no hay tioles, no hay compuestos de cisteína, y no hay compuestos de formaldehído. En la solicitud matriz US13/013.482, los datos se presentan para mostrar que las composiciones descritas en las mismas, causan menos de la mitad del daño de varios productos disponibles en el mercado. Las mejoras que describimos aquí no cambian. Se espera que de manera similar composiciones de la presente invención infligen significativamente menos daño en el pelo humano que productos comercialmente disponibles cuyo cabello principal de agente de alisamiento es cisteína, formaldehído, hidróxido de sodio, o tioles.

[0071] En la medida en que uno o más olores indeseables pueden ser emitidos por la composición, estos pueden ser enmascarados con una o más fragancias naturales o sintéticas o maskants. Los siguientes son ejemplos de algunas realizaciones de composiciones de acuerdo con la presente invención.

Tabla 1

Fase	Ingrediente	Porcentaje de peso de composición				
		Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5
1	Agua desionizada	41,85	50,35	56,55	42,25	41,05
	Hidroxiethylcelulosa	0,50	0,60	0,60	0,50	0,50
2	EDTA tetrasódico	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
3	Hexilenglicol	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
	Glicerina	1,00	1,00	1,00	----	1,00
	Goma xantana	0,35	0,25	0,25	0,35	0,35
4	Agua desionizada	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
	Sulfato de sodio	2,00	2,00	1,00	2,00	2,00
5	Agua desionizada	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
	Turmalina roja	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	Metabisulfito de sodio	7,70	6,70	3,00	7,75	6,70
	ActivaTG-TI ¹	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
	Sulfito de sodio	2,00	3,00	1,50	2,00	3,00
	Polilisina (25% ac. Sol.)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,80
6	Jeecide CAP-5 ²	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	PEG/PPG-18/18 Dimeticona	2,50	1,00	1,00	3,00	2,50
	Trimeticona de metilo	1,00	1,00	1,00	1,50	1,00
	KSG-210 ³	5,00	----	----	5,50	5,00
Cetilo PEG/PPG-10/dimeticona		3,00	1,00	1,00	3,00	3,00
	MMT fluido gransilo ⁴	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
	PMT fluido gransilo ⁵	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
	Dimeticona/dimeticonol	----	----	----	0,50	----
	Propanodiol	----	----	----	0,50	----
	Fragancia	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

¹ Transglutaminasa/maltodextrosa
² Fenoxietanol/glicol de caprilo/sorbato potasio/agua/glicol de hexileno
³ Dimeticona/Dimeticona/PEG-10/15 polímero cruzado
⁴ Dimeticona/mercaptopropilo copolímero de meticonona
⁵ Dimeticona/mercaptopropilo copolímero de meticonona/trimeticona de fenilo

[0072] La Tabla 2 muestra los valores de pH frente al tiempo para las dos fórmulas que se muestran como los Ejemplos 4 y 5, en la tabla 1 anterior. Se prepararon cuatro muestras de prueba, dos de acuerdo con el Ejemplo 4 y dos de acuerdo con el Ejemplo 5. Una de cada una se almacenaron a TA y una de cada una se almacenó a 50°C.

Tabla 2

Muestra	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9
Días después de la fabricación	Fórmula del Ejemplo 4 a TA	Fórmula del Ejemplo 4 a 50°C	Fórmula del Ejemplo 5 a TA	Fórmula del Ejemplo 5 a 50°C
1	5,80	5,80	5,72	5,72
2			5,69	5,61
4	5,84	5,86		
5	5,93	5,82		
6	5,98	5,82		
7	5,91	5,75	5,42	5,46
8	5,99	5,91		
11	5,84	5,75		
12			5,99	5,91
13			5,84	5,96
14			5,86	5,86

Muestra	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9
Días después de la fabricación	Fórmula del Ejemplo 4 a TA	Fórmula del Ejemplo 4 a 50°C	Fórmula del Ejemplo 5 a TA	Fórmula del Ejemplo 5 a 50°C
15			5,90	5,92
19			5,92	5,95
20			5,94	5,96
21			5,90	5,85
22			5,99	6,02
25			5,87	5,89

Resultados:

[0073] Después de 7 días a temperatura ambiente, el pH de la fórmula del Ejemplo 4 se mantuvo dentro de 5,80 a 5,99, mientras que para la muestra de 50°C, el pH se mantuvo dentro de 5,75 a 5,91. Después de 25 días a temperatura ambiente, el pH de la fórmula del Ejemplo 5 se mantuvo dentro de 5,42 a 5,99, mientras que para la muestra de 50°C, el pH se mantuvo dentro de 5,46 a 6,02. En todos los casos, la línea de tendencia es casi plana, ligeramente creciente. Podemos concluir que el sistema de tampón descrito en este documento es eficaz. El equilibrio dinámico entre el metabisulfito de sodio y bisulfito de sodio se conserva en favor de metabisulfito de sodio, y se conserva la eficacia de las composiciones.

Método de fabricación

[0074] Cualquiera de las fórmulas anteriores se pueden preparar de acuerdo con el siguiente procedimiento.

[0075] Etapa 1: preparar una composición de acuerdo con las siguientes fases:

Fase

[0076]

- 1 Añadir el agua a la caldera principal; a TA añadir lentamente la hidroxietilcelulosa bajo mezcla de hélice. Permitir a hidratar durante al menos 30 minutos, el aumento de la hélice si es necesario.
- 2 Añadir EDTA tetrasódico a la caldera principal, y mezclar hasta que quede transparente, uniforme y sin grumos.
- 3 Por separado mezclar hexilenglicol, glicerina y goma de xantano. Mezclar bien hasta que se integre, a continuación, añadir a la caldera principal.
- 4 Por separado combinar por separado agua y sulfato de sodio con mezclado de hélice hasta que se disuelve todo el sólido. Esta fase se puede calentar ligeramente para ayudar a disolver el sólido. Una vez que todo el sólido se disuelve, añadir a la caldera principal.
- 5 El uso de un propulsor a TA, mezclar por separado agua, turmalina, metabisulfito de sodio, transglutaminasa,

sulfito de sodio y polilisina, hasta que se disuelven todas las partículas. Una vez que todas las partículas se disuelven, añadir a la caldera principal.

6 Por separado mezclar silicona/fase de aceite, y añadir a la caldera principal. Mezclar hasta que esté uniforme.

5 **[0077]** Etapa 2: Confirmar que el pH está dentro de un rango predeterminado; por ejemplo, 5,0 - 7,5, más preferiblemente de aproximadamente 5,5 a aproximadamente 7,0, incluso más preferiblemente, aproximadamente 6,0 a aproximadamente 6,5, y lo más preferiblemente, de 6,0 a 6,2.

10 **[0078]** Etapa 3: Confirmar que la viscosidad está dentro de un rango predeterminado; por ejemplo, 1.000 - 30.000cps; más preferiblemente 1.000 - 20.000cps; incluso más preferiblemente 2.000 - 10.000cps; y lo más preferiblemente 4.000 -7.000cps (LVT, #3, 12 rpm durante 1 minuto, factor = 100).

[0079] Etapa 3 puede llevarse a cabo antes de la etapa 2.

15 Métodos de uso

[0080] Las composiciones según la presente invención se pueden utilizar para alisar el cabello no liso, ya sea una cabeza entera de pelo o cualquier porción del mismo. La presente invención incluye el uso de una composición según la invención para alisar el cabello no alisado.

20 **[0081]** Se describe un método preferido de usar una composición de acuerdo con la presente invención. Como un primer paso opcional, el pelo debe ser lavado con un champú clarificante para despojar el cabello de cualquier contaminación de la superficie o cualquier cosa que pueda interferir con los ingredientes activos en la composición. Si no se utiliza el champú, el cabello puede humedecerse antes de aplicarse la composición. Preferiblemente, el
25 **[0082]** A partir de entonces, una porción de pelo no alisado se trata mediante la aplicación de una composición de acuerdo con la presente invención al cabello no alisado. La composición puede o no puede ser agitado (es decir sacudido) antes de su uso, según las indicaciones de instrucciones que se incluyen con una versión de producto comercial de la composición. Suficiente producto se aplica para recubrir a fondo el cabello de la raíz a la punta preferiblemente, el cabello que está siendo tratado se recubre desde las raíces hasta las puntas. Por ejemplo, al menos el 50% del cabello, desde la raíz hasta el extremo está recubierto con la composición, más preferiblemente al menos 75%, más preferiblemente al menos 95%. Como se señaló anteriormente, para un cabezal de promedio de pelo de la mujer, esto puede requerir 200gm de composición, más o menos dependiendo de la cantidad real de
30 **[0083]** Después de aplicarse la composición al cabello, la composición se debe permitir que permenezca en el cabello durante un tiempo mínimo de permanencia, antes de un tratamiento adicional. Por ejemplo, es preferible si el tiempo de permanencia es al menos 10-20 minutos, más preferiblemente al menos 20-30 minutos, incluso más preferiblemente al menos 35 minutos, y lo más preferiblemente 30-35 minutos. Durante el tiempo de permanencia, es especialmente importante que la composición sobre el cabello tratado no se expone a temperaturas en exceso de 45°C, preferiblemente no más de aproximadamente 40°C, y más preferiblemente no más de aproximadamente 35°C. Durante el tiempo de permanencia, enlaces S-S en la estructura del cabello se reducen a sales de Bunte por el metabisulfito de sodio y sulfito de sodio en la composición.
35 **[0084]** Después del tiempo de permanencia, como una etapa opcional, pero preferida, el pelo debe ser enjuagado completamente con agua, preferiblemente agua a una temperatura por encima de la temperatura ambiente. Esto comenzará el proceso de oxidación de las sales de Bunte de nuevo a enlaces S-S, haciendo el tratamiento permanente, así como eliminando el residuo de la composición del cabello. Para enjuagar el cabello, el cabello puede ser sumergido en el agua estancada o se trata con agua corriente. Por ejemplo, un enjuague a fondo podría ser al menos 5 minutos con agua corriente.
40 **[0085]** Después del aclarado (o después del tiempo de permanencia si no se hizo el aclarado) del cabello tratado se pone en una configuración alisada, por medios mecánicos. Por ejemplo, el pelo puede peinarse hasta alisarse. Si el cabello está mojado, un secador de calentamiento puede ser usado durante o después de fijar el cabello en una configuración alisada, para secar el cabello. Tracción excesiva del cabello no es necesaria y debe ser evitada. Preferiblemente, como resultado de secado caliente, el cabello alcanza una temperatura de al menos 50°C, más preferiblemente al menos 60°, y lo más preferiblemente al menos 70°C, para secar el pelo y para activar la turmalina, algunos de los cuales permanecerán en el cabello, incluso si se utiliza el paso opcional de enjuague. Ejemplos de secadores calentados incluyen sopladores de aire caliente, calefacción radiante, y planchas calientes). Alternativamente, un secador de calefacción o de otros medios de calentamiento se puede usar para activar la turmalina cualquier momento después de aplicarse la composición al cabello no alisado.
45 **[0086]** Opcionalmente, en cualquier punto después de la etapa de permitir que la composición permenezca en el pelo, un hierro caliente se puede aplicar a los cabellos tratados de la manera habitual de planchas calientes. El hierro caliente es opcional y puede ser utilizado para proporcionar brillo, así como para activar la turmalina. No es
50
55
60
65

necesario para el alisado y no puede efectuar alisado permanente. Si se utiliza una plancha caliente, entonces preferiblemente la etapa de enjuagar el cabello después del tiempo de permanencia está incluido. Esto eliminará o reducirá significativamente cualquier humo que de otro modo causaría un hierro caliente. Que hay poco o ningún humo es una ventaja de salud importante para los métodos de acuerdo con la presente invención. Además, si se utiliza una plancha caliente, entonces preferiblemente la plancha caliente se hace pasar a través del cabello tratado al menos dos veces, más preferiblemente al menos 5 veces y más preferiblemente hasta 10 veces. Preferiblemente, el hierro caliente es de al menos 350°F, más preferiblemente al menos 400°F, y lo más preferiblemente aproximadamente 450°F.

5

10 **[0087]** La oxidación de sales de Bunte continuará durante algún tiempo (es decir, días), cada vez que el cabello está mojado con agua. La oxidación de sales de Bunte puede ser mejorada por lavado con champú con un producto alcalino, tal como un champú que tiene un pH entre 7,0 y 9,0.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Reivindicaciones

- 5 **1.** Una composición tópica que comprende:
- una base acuosa cosméticamente aceptable;
 transglutaminasa;
 metabisulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) en equilibrio dinámico con bisulfito de sodio (NaHSO_3), y
10 un sistema que desplaza el equilibrio hacia la formación de metabisulfito de sodio, y lejos de la formación de bisulfito de sodio, y que reduce enlaces S-S en el cabello, el sistema es un sistema de barrido de tampón de pH/oxígeno que comprende sulfato de sodio (Na_2SO_4) y sulfito de sodio (Na_2SO_3);
- la composición tiene un pH de 5,0 a 7,5.
- 15 **2.** Una composición de la reivindicación 1 en la que el pH de la composición entre 6,0 y 6,5.
- 3.** Una composición de la reivindicación 1 en la que la relación de sulfitos a los sulfatos está entre 1: 1 y 10: 1.
- 20 **4.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la transglutaminasa es calcio independiente, y presente en una cantidad que proporciona al menos 0,5 unidades de actividad por gramo de composición.
- 5.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la que la transglutaminasa es dependiente de calcio, presente en una cantidad que proporciona al menos 0,5 unidades de actividad por gramo de composición, y la
25 composición comprende además calcio.
- 6.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además 0,00001% a 2% de polilisina.
- 7.** Una composición según la reivindicación 1 que comprende además turmalina.
- 30 **8.** Una composición según la reivindicación 1, que no tiene hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de guanidina, tioglicolatos, cisteína, sulfito de amonio, bisulfito de amonio, o formaldehído.
- 9.** Un método de alisado del cabello que comprende las etapas de:
- 35 el tratamiento del cabello no alisado mediante la aplicación de una composición de acuerdo con la reivindicación 1;
 permitiendo que la composición permanezca en el cabello tratado durante al menos 10 minutos, mientras que no está expuesto a temperaturas en exceso de 45°C, de manera que enlaces S-S en el pelo se reducen en la
40 composición;
 estableciendo el cabello tratado en una configuración alisada.
- 10.** Un método de acuerdo con la reivindicación 9 en el que:
- 45 después de la etapa de permitir que permanezca la composición, el cabello tratado se humedece; y durante o después de la etapa de fijar el pelo, un secador calentado se utiliza para secar el cabello tratado.
- 11.** Un método de acuerdo con la reivindicación 9 en el que:
- 50 después de la etapa de permitir que permanezca la composición, teniendo un hierro caliente una temperatura de al menos 176,7°C, que se hace pasar a través del cabello tratado, al menos dos veces.
- 12.** Un método de acuerdo con la reivindicación 9 en el que:
- 55 después de la etapa de aplicar una composición al cabello no alisado, se activa la turmalina.
- 13.** Un método de la reivindicación 9 en el que:
- antes de la etapa de aplicar una composición al cabello no alisado, el pelo no alisado se humedece.
- 60 **14.** El método de la reivindicación 9 en el que después de la etapa de fijación del cabello tratado, se aplica champú al cabello con un producto alcalino.
- 15.** El uso de una composición según la reivindicación 1 para alisar el cabello no alisado.
- 65