

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Januar 2007 (11.01.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/003307 A1

(51) **Internationale Patentklassifikation:**

A61Q 5/12 (2006.01) **A61K 8/44 (2006.01)**
A61Q 7/00 (2006.01) **A61K 8/97 (2006.01)**
A61P 17/14 (2006.01)

(81) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für*

jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) **Internationales Aktenzeichen:** **PCT/EP2006/006193**

(22) **Internationales Anmeldedatum:**
27. Juni 2006 (27.06.2006)

(25) **Einreichungssprache:** Deutsch

(26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch

(30) **Angaben zur Priorität:**
10 2005 031 705.7 5. Juli 2005 (05.07.2005) DE

(84) **Bestimmungsstaaten** (*soweit nicht anders angegeben, für*

jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, **DK**, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, **RO**, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, **BJ**, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, **MR**, NE, SN, TD, TG).

(71) **Anmelder** (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN** [DE/DE]; Henkelstraße 67, 40589 Düsseldorf (DE).

Veröffentlicht:

- *mit internationalem Recherchenbericht*
- *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder** (*nur für US*): **GIESEN, Melanie** [DE/DE]; Am Eiland 50, 47608 Geldern (DE). **SCHRÖDER, Klaus, Rudolf** [DE/DE]; Sintenberger Strasse IIa, 40822 Mettmann (DE). **PETERSOHN, Dirk** [DE/DE]; Uferstrasse 48, 50996 Köln (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** AGENT CONTAINING L-CARNITINE OR L-CARNITINE DERIVATIVES AND AT LEAST ONE OTHER SPECIFIC SUBSTANCE

(54) **Bezeichnung:** MITTEL ENTHALTEND L-CARNITIN ODER L-CARNITINDERIVATE UND MINDESTENS EINE BESTIMMTE WEITERE SUBSTANZ

(57) **Abstract:** The present invention relates to an agent, in particular for treating hair or skin, containing at least one Compound that is selected from L-carnitine or L-carnitine derivatives and at least one other substance that is selected from the group formed from active ingredients that can be obtained from plants of the echinacea variety, as well as taurine and derivatives thereof.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft Mittel, insbesondere zur Behandlung des Haares oder der Haut, enthaltend mindestens eine Verbindung, die ausgewählt ist unter L-Carnitin oder L-Carnitinderivaten und mindestens eine weitere Substanz, welche ausgewählt ist aus der Gruppe gebildet aus Wirkstoffen, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, sowie Taurin und dessen Derivaten.

WO 2007/003307 A1

MITTEL ENTHALTEND L-CARNITIN ODER L-CARNITINDERIVATE UND MINDESTENS EINE BESTIMMTE WEITERE SUBSTANZ

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Mittel, insbesondere zur Behandlung des Haares oder der Haut, enthaltend mindestens eine Verbindung, die ausgewählt ist unter L-Carnitin oder L-Carnitinderivaten sowie mindestens einer weiteren Substanz, welche ausgewählt ist aus der Gruppe gebildet aus Wirkstoffen, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, sowie Taurin und dessen Derivaten.

L-Carnitin ist ein vitaminähnlicher Wirkstoff, der mit den Vitaminen des B-Komplexes verwandt ist und essentiell wichtig für die Energieproduktion und den Fettstoffwechsel des menschlichen Körpers ist. Aus diesem Grund wird L-Carnitin vor allem als Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt (US20040170709 A1). Ebenso wie L-Carnitin findet auch L-Carnitin-Tartrat Verwendung als Nahrungsergänzung, z.B. zur Unterstützung der Gewichtsreduktion (US20040028668 A1).

Die menschliche Haut mit Ihren Anhangsgebilden ist ein sehr komplex aufgebautes Organ, welches aus einer Vielzahl verschiedener Zelltypen besteht. Jede lebende Zelle dieses Organs ist in der Lage auf Signale ihrer inneren und äußeren Umwelt, zu reagieren. Diese Reaktionen der Zellen werden durch eine geordnete Regulation auf Gen- und Proteinebene realisiert, so dass der Metabolismus von Zellen der Haut und Ihrer Anhangsgebilde nicht statisch sondern sehr dynamisch ist. Die Reaktionen der Haut und/oder ihrer Anhangsgebilde auf Veränderungen der Umgebung dürfen jedoch nicht als Reaktionen einzelner, isolierter Zellen betrachtet werden. Vielmehr ist jede Zelle in ein komplexes Kommunikationsnetzwerk eingebunden. Dieses Netzwerk beinhaltet z.B. die Kommunikation zwischen Zellen der Epidermis und Zellen der Dermis. An der Kommunikation zwischen den Zellen der Haut und/oder ihrer Anhangsgebilde sind Signalmoleküle wie z.B. Interleukine, Wachstumsfaktoren (z.B. KGF, EGF oder FGF) usw. beteiligt.

Der Alterungsprozess ist ein grundlegender biologischer Prozess, der bei nahezu allen lebenden Organismen zu finden ist. Dementsprechend ist auch die menschliche Haut von diesem Phänomen betroffen. Die Hautalterung stellt sich als progressiver Vorgang dar, der zu einem Verlust der Hauthomöostase führt. Er wird von endogenen und exogenen Faktoren beeinflusst. Während die endogenen Aspekte als „genetisch gesteuertes Programm“ ablaufen, sind für die exogenen Faktoren Umwelteinflüsse wie beispielsweise UV-Licht verantwortlich.

ATP (Adenosintriphosphat) ist die universelle Speicherform für chemische Energie in Zellen. Bei der Abspaltung der distalen Phosphatgruppe entsteht ADP und Pi (anorganisches Phosphat).

Diese Reaktion ist stark exergon, d.h. es wird Energie frei. Produziert wird ATP beim zellulären, oxidativen Abbau von Fetten, Kohlehydraten und Proteinen. ATP dient der Zelle, auch den biologisch aktiven Zellen des Haarfollikels, als Energielieferant für biochemische Synthesen und Transportvorgänge. Diese Vorgänge sind endergon, d.h. sie laufen nur unter Energiezufuhr ab. Um ihren Stoffwechsel und zelluläre Strukturen optimal aufrecht zu erhalten und zu erneuern, sind Zellen also auf eine ausreichende Versorgung mit ATP angewiesen. So ist beispielsweise die Proliferation und Differenzierung von ORS-Keratinocyten (Keratinocyten der äußeren Wurzelscheide, „outer root sheath“) an die ATP-Synthese gekoppelt, da für beide Vorgänge die Biosynthese spezifischer Proteine essentielle Voraussetzung ist. Auch dermale Papillenzellen benötigen beispielsweise zur Produktion von Wachstumsfaktoren und damit zur Steuerung des Haarzyklus ATP. Daher ist eine ausreichende Versorgung des Haarfollikels mit ATP essentielle Voraussetzung für kräftiges, vitales und gesundes Haar.

Die Menge eines haaraktiven Wirkstoffes, der üblicherweise transdermal und speziell transfollikulär bis zum Haarbulbus penetrieren kann, ist äußerst gering und hängt im Wesentlichen von den physikochemischen Eigenschaften der Substanz selber (z.B: Größe, Ladung, Lipophilie) sowie der Wahl der Formulierung ab.

Haarfollikelzellen unterliegen einem genetisch festgelegten Zyklus von Wachstum, Regression, und Ruhephase. Der Haarfollikel ist damit das einzige Organ, das sich ständig selbst erneuert und somit einen, in Abhängigkeit von der jeweiligen Wachstumsphase, einzigartigen Metabolismus aufweist. So kommt der Metabolismus des Haarfollikels in der Ruhephase fast völlig zum Erliegen und wird mit jedem neuem Beginn eines weiteren Zyklus ebenfalls neu initiiert.

Gesteuert wird dieser Zyklus von einer kleinen, hochspezialisierten Zellpopulation im Haarbulbus, den dermalen Papillenzellen, die durch ein komplexes Set molekularer Signale, das spezifisch für jede Phase des Haarzyklus ist, das Haarwachstum kontrollieren (Botchkarev VA et al. (2003) J Investig Dermatol Symp Proc 8:46-55).

Die Gattung der Sonnenhutgewächse (Echinaceae) umfasst nordamerikanische Stauden, von denen einige schon seit langem zur unterstützenden Behandlung von Infekten (innerlich) u. Wunden (äußerlich) verwendet werden. Echinacea-Extrakte werden bekanntermaßen zur Stimulierung des Immunsystems und als antimikrobielle und antivirale Substanz eingesetzt

Überraschenderweise wurde gefunden, dass durch die topische Anwendung von Mitteln enthaltend L-Carnitin oder L-Carnitinderivate und mindestens einer weiteren Substanz, welche ausgewählt ist aus der Gruppe gebildet aus Wirkstoffen, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, sowie Taurin und dessen Derivaten, auf die behaarter Haut, insbesondere Kopfhaut, der Metabolismus

dieser hochspezialisierten Zellen moduliert werden und die ATP-Synthese im Haarfollikel besonders stark stimuliert werden kann.

Weiterhin wurde überraschenderweise gefunden, dass die erfindungsgemäßen Mittel geeignet sind, dass die Freisetzung von Wachstumsfaktoren anzuregen und das Haar durch die Stimulierung der Proliferation der Haarkeratinozyten zu kräftigen und zu verdicken.

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische und pharmazeutische Mittel, insbesondere zur Behandlung des Haares oder der Haut, enthaltend mindestens eine Verbindung, die ausgewählt ist unter L-Carnitin oder L-Carnitinderivaten, sowie mindestens eine weitere Substanz, welche ausgewählt ist aus der Gruppe gebildet aus Wirkstoffen, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, sowie Taurin und dessen Derivaten.

Die L-Carnitinderivate sind insbesondere ausgewählt aus Acetyl-L-Carnitin, L-Carnitin-Fumarat, L-Carnitin-Citrat, Lauroyl-L-Carnitin und besonderes bevorzugt L-Carnitin-Tartrat. Die genannten L-Carnitin-Verbindungen sind beispielsweise von der Firma Lonza GmbH (Wuppertal, Deutschland) erhältlich.

Unter einem Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, sind erfindungsgemäß die Pflanze selbst, ihre Pflanzenteile, Extrakte und Presssäfte der Sonnenhutgewächse (Echinacea, Synonym: Brauneria NECKER), insbesondere aus Echinacea angustifolia DC, Echinacea paradoxa (NORTON), Echinacea simulata, E. atrorubens, E. tennesiensis, Echinacea strigosa (MCGREGOR), Echinacea laevigata, Echinacea purpurea (L.) Moench und Echinacea pallida (Nutt), sowie aus diesen Extrakten zu gewinnende Aktivsubstanzen zu verstehen. Besonders bevorzugt werden Presssäfte und Extrakte von Sonnenhutgewächsen, insbesondere von Echinacea purpurea (L) MOENCH, eingesetzt.

Bevorzugt werden die Presssäfte bzw. Extrakte aus Kraut (den oberirdischen Pflanzenteilen) und/oder Wurzel der Sonnenhutgewächse gewonnen. Bevorzugter Weise werden die Presssäfte mit mechanischer Pressung gewonnen. Insbesondere bevorzugt ist eine Pressung nach dem von der Fa. Flachsmann patentierten Verfahren gemäß EP 0 730 830 B1, auf deren Offenbarung hiermit im vollen Umfang bezug genommen wird.

Die Extrakte können mit Wasser, sowie polaren oder unpolaren organischen Lösungsmitteln sowie Mischungen davon in dem Fachmann bekannter Weise hergestellt werden. Extrakte, die durch Extraktion mit Ethanol oder Wasser/Ethanol-Mischungen, erhalten werden können, sowie Presssaft, sind bevorzugt.

Es können sowohl die Extrakte sowohl im ursprünglichen Extraktionsmittel als auch Extrakte/Presssaft in Wasser oder anderen organischen Lösungsmitteln und/oder deren Gemisch, insbesondere Ethanol sowie Ethanol/Wasser-Mischungen eingesetzt werden. Bevorzugt wird extrahiertes oder gepresstes Material als Feststoff eingesetzt, dem das Lösungsmittel (insbesondere möglichst schonend) entzogen wurde. Es können aber auch solche Extrakte/Presssäfte eingesetzt werden, denen das Lösungsmittel zum Teil entzogen wurde, so dass ein verdickter Extrakt/Presssaft eingesetzt wird. Ganz besonders bevorzugt sind Presssäfte aus dem frischen *Echinacea purpurea* Kraut (*Echinacea purpurea* Moench herba). Insbesondere werden die Extrakte und/oder Presssäfte in fester Form eingesetzt.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist der Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung *Echinacea*, ausgewählt aus Presssäften und Extrakten, die aus *Echinacea purpurea* gewonnen werden.

Erfindungsgemäß sind unter Derivaten des Taurins (2-Aminoethansulfonsäure) insbesondere N-Alkylderivate von Taurin zu verstehen. Insbesondere geeignet sind N-Monomethyl-Taurin, sowie N,N-Dimethyl-Taurin.

Die erfindungsgemäßen Mittel können bevorzugt L-Carnitin oder mindestens ein L-Carnitin-Derivat, besonders bevorzugt Carnitin-Tartrat, sowie Taurin und/oder dessen Derivate enthalten. Weitere erfindungsgemäße Mittel sind solche, die neben L-Carnitin oder mindestens einem L-Carnitin-Derivat, besonders bevorzugt Carnitin-Tartrat, einen Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung *Echinacea*, insbesondere aus *Echinacea purpurea*, besonders bevorzugt Presssaft aus der frischen Pflanze enthalten.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist insbesondere eine Kombination von L-Carnitin oder mindestens einem L-Carnitin-Derivate, besonders bevorzugt L-Carnitintartrat, mit Taurin und/oder dessen Derivaten und einem Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung *Echinacea*, insbesondere Presssaft aus *Echinacea purpurea* herba.

Es konnte gezeigt werden, dass die ATP-Menge in den behandelten Follikeln signifikant im Vergleich zur einer Placeboformulierung erhöht wird. Damit wird dem biologisch aktiven Teil des Haares signifikant mehr ATP als Energielieferant für biochemische Synthesen und Transportvorgänge zur Verfügung gestellt, so dass Stoffwechselforgänge und zelluläre Strukturen optimal aufrecht erhalten und erneuert werden können. Das Haar wird dadurch gekräftigt und vitalisiert und kann Schädigungen besser reparieren bzw. neues Haar aufbauen. Die Steigerung der Stoffwechselaktivität begünstigt das Haarwachstum, da für die zu Grunde liegenden Prozesse ausreichend Bausteine wie z.B. Aminosäuren zum Proteinaufbau bereitgestellt werden müssen; die dafür benötigte Energie wird z.B. durch die Verstoffwechselfung von Glucose bereitgestellt.

Weiterhin wurde gefunden, dass der Einsatz der erfindungsgemäßen Mittel zu einer Anregung des Haarwachstums und einer Stärkung des vitalen Haares führen. Es konnte eine synergistische Erhöhung der Expression der Wachstumsfaktoren HGF (Hepatozytenwachstumsfaktor, Hepatocyte Growth Factor) und KGF (Keratinocytenwachstumsfaktor, Keratinocyte Growth Factor) in dermalen Papillenzellen nachgewiesen werden. Die Wirkung eines Mittels enthaltend L-Carnithintartrat, Taurin und Presssaft aus *Echinacea purpurea herba* liegt um ca. 13% höher als die, die durch eine Addition der Einzeleffekte erreicht werden kann (vgl. Beispiel 21).

Ein besonderer Einfluss der erfindungsgemäßen Mittel konnte auf die biologische Haarverdickung festgestellt werden. Die Anregung der Keratinocyten der äußeren Wurzelscheide, die für die Bildung des Haarschaftes mitverantwortlich sind, erfolgt über die Wachstumsfaktoren HGF und KGF. Durch die Haarverdickung auf biologischer Basis werden Effekte wie die „Überpflege“ der Haare vermieden. Das Haar wächst von der Wurzel an gestärkt und mit einem größeren Durchmesser nach, so dass dieser Effekt besonders langanhaltend ist. Dieser Effekt konnte in vivo ebenfalls nachgewiesen werden (vgl. auch Beispiel 26).

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ist, dass die erfindungsgemäßen Mittel in der Lage sind, die Haarstruktur positiv zu beeinflussen, in dem die speziellen Haarspezifischen Strukturproteine (die Haarkeratine) stimuliert werden. So konnte überraschenderweise gezeigt werden, dass die Genexpression der Haarkeratine, hHa3-I und hHa4 signifikant erhöht wird. Dadurch wird die Haarstruktur, und somit das Haar, gekräftigt und gestärkt. Durch die Beeinflussung der Haarstruktur schon in der Haarwurzel kann das Haar kräftig und gesund nachwachsen, ohne Nebenerscheinungen wie z.B. die Akkumulation von Pflegesubstanzen auf der Haarfaser.

Weiterhin wurde gefunden, dass durch die Applikation der erfindungsgemäßen Mittel das Haar in seiner Struktur, seinem Wachstum und seinem Stoffwechsel positiv beeinflusst werden. Die Genexpression der dafür wichtigen Haargene wurde durch die Verwendung des erfindungsgemäßen Mittels signifikant reguliert. Insbesondere konnten erhöhte Expressionen von Genen beobachtet werden, die in der extrazellulären Matrix wichtig für die Verankerung des Haares in der Kopfhaut sind. Sowohl die dermale Papille, sowie der gesamte Bulbus ist mit extrazellulärer Matrix umgeben, die den Haarfollikel in der Kopfhaut verankert. Die Förderung der Synthese von extrazellulären Matrixproteinen wie Laminin und Collagen führt zu einer besonders guten Verankerung des Haares in der Kopfhaut.

Die Penetration von Wirkstoffen zum Follikel ist üblicherweise erschwert, da das entsprechende Target, die dermale Papille sowie die ORS-Keratinocyten, ca. 2 mm tief in der Kopfhaut eingebettet ist. Die Verwendung von Liposomen erhöht die Penetration eines Wirkstoffes, so dass liposomal verkapselte erfindungsgemäße Zusammensetzungen sehr gut wirken. Überraschenderweise

wurde festgestellt, dass die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen selbst dann eine ausreichende Penetration zum Wirkungsort zeigen, wenn die Verwendung von Liposomen aus formulierungstechnischen Gründen nicht möglich ist.

Die erfindungsgemäßen Mittel, insbesondere zur Behandlung des Haares oder der Haut, können L-Carnitin und/oder ein L-Carnitinderivat oder auch mehrere voneinander verschiedene L-Carnitinderivate enthalten.

L-Carnitin bzw. L-Carnitinderivate sind in den erfindungsgemäßen Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,001 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung, enthalten. Mengen von 0,1 bis 10 Gew.-% sind besonders bevorzugt, Mengen von 0,1 bis 5 Gew.-% sind in besonderem Maße bevorzugt, und Mengen von 1 bis 3 Gew.-% sind ganz besonders bevorzugt.

Taurin und/oder dessen Derivate sind in den erfindungsgemäßen Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,001 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung, enthalten. Mengen von 0,05 bis 5 Gew.-% sind besonders bevorzugt, Mengen von 0,1 bis 5 Gew.-% sind in besonderem Maße bevorzugt, und Mengen von 0,5 bis 3 Gew.-% sind ganz besonders bevorzugt.

Wirkstoffe, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, bevorzugt die Presssäfte und/oder Extrakte aus Echinacea sind in den erfindungsgemäßen Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,001 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung, enthalten. Mengen von 0,01 bis 5 Gew.-% sind besonders bevorzugt, Mengen von 0,01 bis 5 Gew.-% sind in besonderem Maße bevorzugt, und Mengen von 0,01 bis 2 Gew.-% sind ganz besonders bevorzugt.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann das erfindungsgemäße Mittel auch Wirkstoffe, erhältlich aus Pflanzen der Familie Apiaceae, insbesondere der Gattung Foeniculum, insbesondere Foeniculum vulgäre (Fenchel), enthalten. Es kann sich dabei insbesondere um Extrakte oder Presssäfte aus Pflanzenteilen oder dem Samen handeln, die z.B. in analoger Weise zu den vorstehend angegebenen Extraktionsmethoden für Echinaceae erhalten werden können. Bevorzugt ist insbesondere Fenchelsamenextrakt, beispielsweise hergestellt von der Fa. Flachsmann.

Inbesondere bevorzugt sind erfindungsgemäße Mittel enthaltend Fenchelsamenextrakt, L-Carnitin und/oder L-Carnitinderivate, bevorzugt L-Carnitintartrat, sowie ein Extrakt aus Echinacea, bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea.

Die erfindungsgemäßen Mittel können zusätzlich Proteinhydrolysate umfassen, vorzugsweise kationisierte Proteinhydrolysate, wobei das zugrunde liegende Proteinhydrolysat vom Tier, beispielsweise aus Collagen, Milch oder Keratin, von der Pflanze, beispielsweise aus Weizen,

Mais, Reis, Kartoffeln, Soja oder Mandeln, von marinen Lebensformen, beispielsweise aus Fischcollagen oder Algen, oder biotechnologisch gewonnenen Proteinhydrolysaten, stammen kann. Die den kationischen Derivaten zugrunde liegenden Proteinhydrolysate können aus den entsprechenden Proteinen durch eine chemische, insbesondere alkalische oder saure Hydrolyse, durch eine enzymatische Hydrolyse und/oder einer Kombination aus beiden Hydrolysearten gewonnen werden. Die Hydrolyse von Proteinen ergibt in der Regel ein Proteinhydrolysat mit einer Molekulargewichtsverteilung von etwa 100 Dalton bis hin zu mehreren tausend Dalton. Bevorzugt sind solche kationischen Proteinhydrolysate, deren zugrunde liegender Proteinanteil ein Molekulargewicht von 100 bis zu 25000 Dalton, bevorzugt 250 bis 5000 Dalton aufweist. Weiterhin sind unter kationischen Proteinhydrolysaten quaternierte Aminosäuren und deren Gemische zu verstehen. Die Quaternisierung der Proteinhydrolysate oder der Aminosäuren wird häufig mittels quarternären Ammoniumsalzen wie beispielsweise N,N-Dimethyl-N-(n-Alkyl)-N-(2-hydroxy-3-chloro-n-propyl)-ammoniumhalogeniden durchgeführt. Weiterhin können die kationischen Proteinhydrolysate auch noch weiter derivatisiert sein. Als typische Beispiele für die kationischen Proteinhydrolysate und -derivate seien die unter den INCI-Bezeichnungen im "International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook", (seventh edition 1997, The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association 1101 17th Street, N.W., Suite 300, Washington, DC 20036-4702) genannten und im Handel erhältlichen Produkte genannt: Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Casein, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Hair Keratin, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Keratin, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Rice Protein, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Silk, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Cocodimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein, Cocodimonium Hydroxypropyl Silk Amino Acids, Hydroxypropyl Arginine Lauryl/Myristyl Ether HCl, Hydroxypropyltrimonium Gelatin, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Casein, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Collagen, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Conchiolin Protein, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed keratin, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Rice Bran Protein, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Silk, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Soy Protein, Hydroxypropyl Hydrolyzed Vegetable Protein, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Wheat Protein, Hydroxypropyltrimonium Hydrolyzed Wheat Protein/Siloxysilicate, Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein, Laurdimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein/Siloxysilicate, Luryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Casein, Luryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen, Luryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Keratin, Luryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Silk, Luryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Casein, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Keratin, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Rice Protein, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Silk, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Soy Protein, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Vegetable Protein, Steardimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Wheat Protein, Steartrimonium

Hydroxyethyl Hydrolyzed Collagen, Quaternium-76 Hydrolyzed Collagen, Quaternium-79 Hydrolyzed Collagen, Quaternium-79 Hydrolyzed Keratin, Quaternium-79 Hydrolyzed Milk Protein, Quaternium-79 Hydrolyzed Silk, Quaternium-79 Hydrolyzed Soy Protein, Quaternium-79 Hydrolyzed Wheat Protein.

Weiterhin können zusätzlich filmbildende Substanzen in die Formulierungen eingearbeitet werden, die auf das Haar aufziehen und es somit direkt spürbar verdicken. Dies kann vorteilhafterweise zusätzlich zum erfindungsgemäßen Effekt der Haarverdickung, welche auf biologischen Weg durch die Stimulierung des Haarfollikel erfolgt geschehen, so dass zusätzlich zu der erfindungsgemäßen längerfristigen Verdickung des Haares durch die Stimulierung des Haarfollikels eine kurzfristig fühlbare Wirkung der erfindungsgemäßen Mittel erzielt wird. Geeignete Filmbildner sind dem Fachmann bekannt und beispielsweise ausgewählt aus Polymeren, z.B. Polyvinylalkohol oder Polyvinylpyrrolidon sowie deren Copolymeren.

Hinsichtlich des zeitlichen Ablaufs unterliegt der Einsatz der erfindungsgemäßen Mittel keinerlei Beschränkungen. Es ist prinzipiell möglich, zwei separate Zubereitungen, enthaltend (a) L-Carnitin oder ein L-Carnitinderivat und (b) mindestens eine weitere Komponente, auch die erfindungsgemäßen Komponenten, Taurin und/oder dessen Derivate, und/oder ein Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, nacheinander in beliebiger Reihenfolge auf die Haare aufzubringen. Hierbei sollte allerdings zwischen den Schritten (a) und (b) kein allzu großer zeitlicher Abstand liegen, so dass die Haare zwischen den Schritten nicht trocknen.

Die erfindungsgemäßen Mittel können entweder auf dem Haar verbleiben oder sie werden vorzugsweise nach einer Einwirkzeit von 10 Sekunden bis 60 Minuten ausgespült. Dieses Ausspülen kann mit reinem Wasser oder einem marktüblichen Shampoo erfolgen. Einwirkzeiten von 1 bis 15 Minuten haben sich in den meisten Fällen als ausreichend erwiesen.

Unabhängig von dem genauen Ablauf der Behandlung hat es sich als vorteilhaft erwiesen, die erfindungsgemäßen Mittel bei einer Temperatur von 20 bis 55 °C, insbesondere von 35 bis 40°C, anzuwenden.

Hinsichtlich der Art, gemäß die erfindungsgemäßen Mittel auf das Haar aufgebracht werden, bestehen keine prinzipiellen Einschränkungen.

Erfindungsgemäß von besonderem Interesse sind Haartonics, insbesondere als auf dem Haar verbleibende (leave on) Formulierung. Diese werden vorzugsweise bei Raumtemperatur angewendet, der alkoholische Gehalt liegt bevorzugtermaßen im Bereich von etwa 30 % bis etwa 35 % und der pH-Wert sollte etwa bei pH 7 liegen. Insbesondere bei Haartonics hat sich der

Einsatz von in Liposomen verkapseltem L-Carnitin bzw. L-Carnitinderivaten als vorteilhaft erwiesen.

Es ist dabei möglich, sowohl die erfindungsgemäßen Komponenten, insbesondere die Mischung aus L-Carnitin-Tartrat, einem Wirkstoff erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, insbesondere bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea, und Taurin, zuerst zu mischen und dann die Mischung zu verkapseln. Es ist aber auch möglich, die jeweiligen Komponenten einzeln zu verkapseln und dann in der entsprechenden Menge in dem erfindungsgemäßen Mittel einzusetzen.

Die Mischung der Komponenten, insbesondere der Mischung aus L-Carnitin-Tartrat, einem Wirkstoff erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, insbesondere bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea, und Taurin, mit anschließender Verkapselung in Liposomen ist besonders bevorzugt. Solche Liposomen können insbesondere in Haartonicis eingesetzt werden.

Wenngleich die zuvor genannten Haarbehandlungsmittel erfindungsgemäß bevorzugt sind, können die erfindungsgemäßen Kombinationen, insbesondere die Mittel enthaltend L-Carnitin-Tartrat, Taurin und einem Wirkstoff erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, insbesondere bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea, auch anderen Haarbehandlungsmitteln, wie z.B. Haarfärbemitteln und Wellmitteln, zugefügt werden. Diese Mittel enthalten dann gegebenenfalls die bekannten direktziehenden Farbstoffe, Vorläufer für Oxidationsfarbstoffe (Entwickler- und Kupplerkomponenten) und Oxidationsmittel bzw. Reduktionsmittel.

Vorteilhafterweise können die erfindungsgemäßen Mittel so das Haar vor der Beanspruchung bei der Färbung schützen, das Haarfollikel aktivieren und gleichzeitig Hautirritationen durch die Well- bzw. Haarfärbemitteln vermindern bzw. lindern.

Die erfindungsgemäßen Mittel sind ebenfalls für die Behandlung von Haut geeignet. Unter Haut im erfindungsgemäßen Sinne sind insbesondere menschliche Haut und Schleimhaut zu verstehen.

Die erfindungsgemäßen Mittel bewirken ebenfalls die Verdickung epithelialer Zellen und Zellschichten, insbesondere auf der Haut, eine Verbesserung der Festigkeit der Haut, die Stärkung der Epidermis, eine Verminderung des dünner Werdens der Haut, insbesondere durch Alterserscheinungen der Haut, eine Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes der Haut, eine Verbesserung der Hautfeuchte, den Schutz der Haut vor Infektionen, exogenen Faktoren wie Smog, Zigarettenrauch sowie gegen die Beanspruchung durch schädigende und/oder reizende Stoff, insbesondere Tenside und/oder häufigen Wasserkontakt.

Als Konfektionierung der die erfindungsgemäßen Mittel enthaltenden Zubereitungen sind beispielsweise Cremes, Lotionen, Lösungen, Wässer, Emulsionen wie W/O-, O/W-, PIT-Emulsionen (Emulsionen nach der Lehre der Phaseninversion, PIT genannt), Mikroemulsionen und

multiple Emulsionen, Gele, Sprays, Aerosole und Schaumaerosole geeignet. Diese werden in der Regel auf wässriger oder wässrig-alkoholischer Basis formuliert. Als alkoholische Komponente kommen dabei niedere Alkanole sowie Polyole wie Propylenglykol und Glycerin zum Einsatz. Ethanol und Isopropanol sind bevorzugte Alkohole. Wasser und Alkohol können in der wässrig-alkoholischen Basis in einem Gewichtsverhältnis von 1 : 10 bis 10 : 1 vorliegen. Wasser sowie wässrig-alkoholische Mischungen, die bis zu 50 Gew.-%, insbesondere bis zu 25 Gew.-%, Alkohol, bezogen auf das Gemisch Alkohol/Wasser, enthalten, können erfindungsgemäß bevorzugte Grundlagen sein. Der pH-Wert dieser Zubereitungen kann prinzipiell bei Werten von 2 - 11 liegen. Er liegt bevorzugt zwischen 2 und 7, wobei Werte von 3 bis 5 besonders bevorzugt sind. Zur Einstellung dieses pH-Wertes kann praktisch jede für kosmetische Zwecke verwendbare Säure oder Base verwendet werden. Üblicherweise werden als Säuren Genusssäuren verwendet. Unter Genusssäuren werden solche Säuren verstanden, die im Rahmen der üblichen Nahrungsaufnahme aufgenommen werden und positive Auswirkungen auf den menschlichen Organismus haben. Genusssäuren sind beispielsweise Essigsäure, Milchsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure, Ascorbinsäure und Gluconsäure. Im Rahmen der Erfindung ist die Verwendung von Zitronensäure und Milchsäure besonders bevorzugt. Bevorzugte Basen sind Ammoniak, Alkalihydroxide, Triethanolamin sowie N,N,N',N'-Tetrakis-(2-hydroxypropyl)-ethylendiamin.

Die Mittel können als Einkammersystem oder als Zweikammersystem konfektioniert werden.

Neben der erfindungsgemäßen zwingend erforderlichen Wirkstoffen können die Mittel prinzipiell alle weiteren, dem Fachmann für solche kosmetischen Mittel bekannten Komponenten enthalten.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäßen Mittel eine haarwuchsstimulierende Wirkung. Insbesondere bevorzugt werden als haarwuchsstimulierende Wirkstoffe solche Verbindungen eingesetzt die ausgewählt sind aus 5- α -Reduktaseinhibitoren, Minoxidil (6-Piperidino-2,4-pyrimidindiamin-3-oxid) und Aminexil (Diaminopyrimidinoxid).

Als 5- α -Reduktaseinhibitoren sind insbesondere funktionellen C₂-C₁₂-Carbonsäuren und deren physiologisch verträglichen Metallsalzen, insbesondere 10-Hydroxydecansäure, 10-Hydroxydecansäure und ihren Derivaten, Derivaten von C₃-C₉-Polyolen, Phenolderivaten, Pflanzenextrakten, Riechstoffen, Flavonoiden, Isoflavonoiden, 6,7-disubstituierten 2,2-Dialkylchromanen oder -chromenen, Aluminiumchlorohydrat, 2-Phenylethanol, Etidronsäure, 7-Acetyl-1,1,3,4,4,6-hexamethyltetralin, Tropolonderivaten, Estern der Schwefelsäure mit alkoxylierten C₈-C₁₈-Fettalkoholen und deren physiologisch verträglichen Metallsalzen, Estern der Phosphorsäure und der Triphosphorsäure mit ein- bis sechswertigen Hydroxyverbindungen, Kieselsäureestern, aus marinen Organismen isolierbaren mycosporin-ähnlichen Aminosäuren (MAA) sowie quaternären Siliconverbindungen.

Unter Derivaten sind insbesondere deren Salze, Ester und Amide zu verstehen.

Ganz besonders bevorzugt sind dabei 10-Hydroxydecansäure, 10-Hydroxydecensäure und Finasterid (*N*-fert-Butyl-3-oxo-4-aza-5 α -androst-1-en-17 β -carboxamid) und deren Derivate.

Es wurde gefunden, dass die haarwuchsstimulierende Wirkung der Wirkstoffe durch ihren Einsatz in erfindungsgemäßen Mitteln noch verbessert werden kann. Besonders bevorzugt sind Mittel enthaltend L-Carnitintartrat, einem Wirkstoff erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, insbesondere bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea, Taurin und mindestens einem Wirkstoff ausgewählt aus 10-Hydroxydecansäure, 10-Hydroxydecensäure, Minoxidil und Finasterid. Ganz besonders bevorzugt ist der haarwuchsstimulierende Wirkstoff auch in dieser Kombination ausgewählt aus Minoxidil und Finasterid.

Weitere Wirk-, Hilfs- und Zusatzstoffe sind beispielsweise

- nichtionogene Tenside wie beispielsweise Alkylphenolpolyglycoether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycoether, Fettaminpolyglycoether, alkoxylierte Triglyceride, wie insbesondere ethoxyliertes Rizinusöl, Alk(en)yloligoglycoside, Fettsäure-N-alkylglucamide, Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester und Polysorbate. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoetherketten enthalten, können sie eine konventionelle oder eingeengte Homologenverteilung aufweisen.
- anionische Tenside, insbesondere Alkylsulfate, Alkylpolyglykoethersulfate und Ethercarbonsäuren mit 10 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe und bis zu 12 Glykoethergruppen im Molekül, Seifen sowie Sulfobernsteinsäuremono- und -dialkylester mit 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe und Sulfobernsteinsäuremono-alkylpolyoxyethyl-ester mit 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe und 1 bis 6 Oxyethylgruppen,
- zwitterionische Tenside, insbesondere die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammonium-glycinate, beispielsweise das Kokosalkyl-dimethylammonium-glycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl-dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethyl-imidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat,
- ampholytische Tenside wie beispielsweise N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkyl-aminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe,
- nichtionische Polymere wie beispielsweise Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copoly mere, Polyvinylpyrrolidon und Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere und Polysiloxane,
- Verdickungsmittel wie Agar-Agar, Guar-Gum, Alginate, Xanthan-Gum, Gummi arabicum, Karaya-Gummi, Johannisbrotkernmehl, Leinsamengummen, Dextrane, Cellulose-Derivate, z. B. Methylcellulose, Hydroxyalkylcellulose und Carboxymethylcellulose, Stärke-Fraktionen und

- Derivate wie Amylose, Amylopektin und Dextrine, Tone wie z. B. Bentonit oder vollsynthetische Hydrokolloide wie z. B. Polyvinylalkohol,
- Strukturanten wie Maleinsäure und Milchsäure,
 - haarkonditionierende Verbindungen wie Phospholipide, beispielsweise Sojalecithin, Ei-Lecithin und Kepheline, sowie Silikonöle,
 - Parfümöle, Dimethylisobutylid und Cyclodextrine,
 - Lösungsmittel und -vermittler wie Ethanol, Isopropanol, Ethylenglykol, Propylenglykol, Glycerin und Diethylenglykol,
 - symmetrische und unsymmetrische, lineare und verzweigte Dialkylether mit insgesamt zwischen 12 bis 36 C-Atomen, insbesondere 12 bis 24 C-Atomen, wie beispielsweise Di-n-octylether, Di-n-decylether, Di-n-nonylether, Di-n-undecylether und Di-n-dodecylether, n-Hexyl-n-octylether, n-Octyl-n-decylether, n-Decyl-n-undecylether, n-Undecyl-n-dodecylether und n-Hexyl-n-Undecylether sowie Di-tert-butylether, Di-iso-pentylether, Di-3-ethyldecylether, tert.-Butyl-n-octylether, iso-Pentyl-n-octylether und 2-Methyl-pentyl-n-octylether,
 - Fettalkohole, insbesondere lineare und/oder gesättigte Fettalkohole mit 8 bis 30 C-Atomen, und Monoester der Fettsäuren mit Alkoholen mit 6 bis 24 C-Atomen,
 - faserstrukturverbessernde Wirkstoffe, insbesondere Mono-, Di- und Oligosaccharide, wie beispielsweise Glucose, Galactose, Fructose, Fruchtzucker und Lactose,
 - konditionierende Wirkstoffe wie Paraffinöle, pflanzliche öle, z. B. Sonnenblumenöl, Orangenöl, Mandelöl, Weizenkeimöl und Pfirsichkernöl sowie Phospholipide, beispielsweise Sojalecithin, Ei-Lecithin und Kepheline,
 - quaternierte Amine wie Methyl-1-alkylamidoethyl-2-alkylimidazolium-methosulfat,
 - Entschäumer wie Silikone,
 - Farbstoffe zum Anfärben des Mittels,
 - Antischuppenwirkstoffe wie Piroctone Olamine, Zink Omadine und Climbazol,
 - Lichtschutzmittel, insbesondere derivatisierte Benzophenone, Zimtsäure-Derivate und Triazine,
 - weitere Substanzen zur Einstellung des pH-Wertes, wie beispielsweise α - und β -Hydroxycarbonsäuren
 - Wirkstoffe wie Allantoin und Bisabolol,
 - Cholesterin,
 - Konsistenzgeber wie Zuckerester, Polyolester oder Polyolalkylether,
 - Fette und Wachse wie Walrat, Bienenwachs, Montanwachs und Paraffine,
 - Fettsäurealkanolamide,
 - Komplexbildner wie EDTA, NTA, β -Alanindiessigsäure und Phosphonsäuren,
 - Quell- und Penetrationsstoffe wie Glycerin, Propylenglykolmonoethylether, Carbonate, Hydrogencarbonate, Guanidine, Harnstoffe sowie primäre, sekundäre und tertiäre Phosphate,
 - Trübungsmittel wie Latex, Styrol/PVP- und Styrol/Acrylamid-Copolymere
 - Perlglanzmittel wie Ethylenglykolmono- und -distearat sowie PEG-3-distearat,
 - Pigmente,

- Reduktionsmittel wie z. B. Thioglykolsäure und deren Derivate, Thiomilchsäure, Cysteamin, Thioäpfelsäure und α -Mercaptoethansulfonsäure,
- Treibmittel wie Propan-Butan-Gemische, N_2O , Dimethylether, CO_2 und Luft,
- Antioxidantien.

Die erfindungsgemäßen Mittel können außerdem Tenside enthalten. Bei diesen kann es sich sowohl um anionische, ampholytische, zwitterionische oder nichtionogene Tenside als auch um kationische Tenside handeln.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird, beispielsweise in einem Shampoo, eine Kombination aus anionischen und nichtionischen Tensiden oder eine Kombination aus anionischen und amphoteren Tensiden eingesetzt. In einem Haartonic kann der Fachmann jedoch auch weitgehend oder vollständig auf den Einsatz von Tensiden verzichten.

Es hat sich in Einzelfällen als vorteilhaft erwiesen, die Tenside aus amphoteren oder nichtionischen Tensiden auszuwählen.

Als anionische Tenside eignen sich in erfindungsgemäßen Mitteln alle für die Verwendung am menschlichen Körper geeigneten anionischen oberflächenaktiven Stoffe. Diese sind gekennzeichnet durch eine wasserlöslich machende, anionische Gruppe wie z. B. eine Carboxylat-, Sulfat-, Sulfonat- oder Phosphat-Gruppe und eine lipophile Alkylgruppe mit etwa 10 bis 22 C-Atomen. Zusätzlich können im Molekül Glykol- oder Polyglykoether-Gruppen, Ester-, Ether- und Amidgruppen sowie Hydroxylgruppen enthalten sein.

Nichtionogene Tenside enthalten als hydrophile Gruppe z. B. eine Polyolgruppe, eine Polyalkylenglykoethergruppe oder eine Kombination aus Polyol- und Polyglykoethergruppe. Solche Verbindungen sind beispielsweise

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe,
- C_{12} - C_{22} -Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin,
- C_8 - C_{22} -Alkylmono- und -oligoglycoside und deren ethoxylierte Analoga sowie
- Anlagerungsprodukte von 5 bis 60 Mol Ethylenoxid an Rizinusöl und gehärtetes Rizinusöl.

Bevorzugte nichtionische Tenside sind Alkylpolyglykoside der allgemeinen Formel $R^1O-(Z)_x$. Diese Verbindungen sind durch die folgenden Parameter gekennzeichnet.

Der Alkylrest R^1 enthält 6 bis 22 Kohlenstoffatome und kann sowohl linear als auch verzweigt sein. Bevorzugt sind primäre lineare und in 2-Stellung methylverzweigte aliphatische Reste. Solche Alkylreste sind beispielsweise 1-Octyl, 1-Decyl, 1-Lauryl, 1-Myristyl, 1-Cetyl und 1-Stearyl. Besonders bevorzugt sind 1-Octyl, 1-Decyl, 1-Lauryl, 1-Myristyl. Bei Verwendung sogenannter "Oxo-Alkohole" als Ausgangsstoffe überwiegen Verbindungen mit einer ungeraden Anzahl von Kohlenstoffatomen in der Alkylkette.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Alkylpolyglykoside können beispielsweise nur einen bestimmten Alkylrest R^1 enthalten. Üblicherweise werden diese Verbindungen aber ausgehend von natürlichen Fetten und ölen oder Mineralölen hergestellt. In diesem Fall liegen als Alkylreste R^1 Mischungen entsprechend den Ausgangsverbindungen bzw. entsprechend der jeweiligen Aufarbeitung dieser Verbindungen vor.

Besonders bevorzugt sind solche Alkylpolyglykoside, bei denen R^1

- im wesentlichen aus C_8 - und C_{10} -Alkylgruppen,
- im wesentlichen aus C_{12} - und C_{14} -Alkylgruppen,
- im wesentlichen aus C_8 - bis C_{16} -Alkylgruppen oder
- im wesentlichen aus C_{12} - bis C_{16} -Alkylgruppen besteht.

Als Zuckerbaustein Z können beliebige Mono- oder Oligosaccharide eingesetzt werden. Üblicherweise werden Zucker mit 5 bzw. 6 Kohlenstoffatomen sowie die entsprechenden Oligosaccharide eingesetzt. Solche Zucker sind beispielsweise Glucose, Fructose, Galactose, Arabinose, Ribose, Xylose, Lyxose, Allose, Altrose, Mannose, Gulose, Idose, Talose und Sucrose. Bevorzugte Zuckerbausteine sind Glucose, Fructose, Galactose, Arabinose und Sucrose; Glucose ist besonders bevorzugt.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Alkylpolyglykoside enthalten im Schnitt 1,1 bis 5 Zuckereinheiten. Alkylpolyglykoside mit x -Werten von 1,1 bis 1,6 sind bevorzugt. Ganz besonders bevorzugt sind Alkylglykoside, bei denen x 1,1 bis 1,4 beträgt.

Die Alkylglykoside können neben ihrer Tensidwirkung auch dazu dienen, die Fixierung von Duftkomponenten auf dem Haar zu verbessern. Der Fachmann wird also für den Fall, dass eine über die Dauer der Haarbehandlung hinausgehende Wirkung des Parfümöles auf dem Haar gewünscht wird, bevorzugt zu dieser Substanzklasse als weiterem Inhaltsstoff der erfindungsgemäßen Zubereitungen zurückgreifen.

Auch die alkoxylierten Homologen der genannten Alkylpolyglykoside können erfindungsgemäß eingesetzt werden. Diese Homologen können durchschnittlich bis zu 10 Ethylenoxid- und/oder Propylenoxideinheiten pro Alkylglykosideinheit enthalten.

Weiterhin können, insbesondere als Co-Tenside, zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktive Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine $-\text{COO}^\ominus$ - oder $-\text{SC}^\ominus$ -Gruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammonium-glycinate, beispielsweise das Kokosalkyl-dimethylammonium-glycinat, N-Acyl-aminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylamino-propyl-dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethyl-imidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Ein bevorzugtes zwitterionisches Tensid ist das unter der **INCI**-Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fettsäureamid-Derivat.

Ebenfalls insbesondere als Co-Tenside geeignet sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_8 - C_{18} -Alkyl- oder Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine $-\text{COOH}$ - oder $-\text{SO}_3\text{H}$ -Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C_{12} - β -Acylsarcosin.

Erfindungsgemäß werden als kationische Tenside insbesondere solche vom Typ der quartären Ammoniumverbindungen, der Esterquats und der Amidoamine eingesetzt.

Bevorzugte quaternäre Ammoniumverbindungen sind Ammoniumhalogenide, insbesondere Chloride und Bromide, wie Alkyltrimethylammoniumchloride, Dialkyldimethylammoniumchloride und Trialkylmethylammoniumchloride, z. B. Cetyltrimethylammoniumchlorid, Stearyltrimethylammoniumchlorid, Distearyltrimethylammoniumchlorid, Lauryldimethylammoniumchlorid, Lauryldimethylbenzylammoniumchlorid und Tricetyltrimethylammoniumchlorid, sowie die unter den INCI-Bezeichnungen Quaternium-27 und Quaternium-83 bekannten Imidazolium-Verbindungen. Die langen Alkylketten der oben genannten Tenside weisen bevorzugt 10 bis 18 Kohlenstoffatome auf.

Bei Esterquats handelt es sich um bekannte Stoffe, die sowohl mindestens eine Esterfunktion als auch mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe als Strukturelement enthalten. Bevorzugte Esterquats sind quaternierte Estersalze von Fettsäuren mit Triethanolamin, quaternierte Estersalze von Fettsäuren mit Diethanolalkylaminen und quaternierten Estersalze von Fettsäuren mit 1,2-Dihydroxypropyldialkylaminen. Solche Produkte werden beispielsweise unter den Warenzeichen Stepantex[®], Dehyquart[®] und Armocare[®] vertrieben. Die Produkte Armocare[®] VGH-70, ein N_4N -

Bis(2-Palmitoyloxyethyl)dimethylammoniumchlorid, sowie Dehyquart[®] F-75 und Dehyquart[®] AU-35 sind Beispiele für solche Esterquats.

Die Alkylamidoamine werden üblicherweise durch Amidierung natürlicher oder synthetischer Fettsäuren und Fettsäureschnitte mit Dialkylaminoaminen hergestellt. Eine erfindungsgemäß besonders geeignete Verbindung aus dieser Substanzgruppe stellt das unter der Bezeichnung Tegoamid[®] S 18 im Handel erhältliche Stearamidopropyl-dimethylamin dar.

Bei den als Tensid eingesetzten Verbindungen mit Alkylgruppen kann es sich jeweils um einheitliche Substanzen handeln. Es ist jedoch in der Regel bevorzugt, bei der Herstellung dieser Stoffe von nativen pflanzlichen oder tierischen Rohstoffen auszugehen, so dass man Substanzgemische mit unterschiedlichen, vom jeweiligen Rohstoff abhängigen Alkylkettenlängen erhält.

Bei den Tensiden, die Anlagerungsprodukte von Ethylen- und/oder Propylenoxid an Fettalkohole oder Derivate dieser Anlagerungsprodukte darstellen, können sowohl Produkte mit einer "normalen" Homologenverteilung als auch solche mit einer eingeengten Homologenverteilung verwendet werden. Unter "normaler" Homologenverteilung werden dabei Mischungen von Homologen verstanden, die man bei der Umsetzung von Fettalkohol und Alkylenoxid unter Verwendung von Alkalimetallen, Alkalimetallhydroxiden oder Alkalimetallalkoholaten als Katalysatoren erhält. Eingeengte Homologenverteilungen werden dagegen erhalten, wenn beispielsweise Hydrotalcite, Erdalkalimetallsalze von Ethercarbonsäuren, Erdalkalimetalloxide, -hydroxide oder -alkoholate als Katalysatoren verwendet werden. Die Verwendung von Produkten mit eingeengter Homologenverteilung kann bevorzugt sein.

Bezüglich weiterer fakultativer Komponenten sowie die eingesetzten Mengen dieser Komponenten wird ausdrücklich auf die dem Fachmann bekannten einschlägigen Handbücher, z. B. Kh. Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, 2. Auflage, Hüthig Buch Verlag, Heidelberg, 1989, verwiesen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung, insbesondere die kosmetische Verwendung zur Vitalisierung von Haaren, Anregung des Energiestoffwechsel in Haarfollikeln, Aktivierung von Haarfollikeln, Förderung oder Verstärkung des Haarwuchses, Haarverdickung, Behandlung von Haarausfall und zur Beeinflussung (insbesondere Anregung) der Keratinsynthese, bzw. zur Haarkonditionierung.

Besonders bevorzugt ist die Verwendung, insbesondere die kosmetische Verwendung, eines Mittel enthaltend L-Carnitin und/oder mindestens einem L-Carnitinderivat, das ausgewählt ist unter Acetyl-L-Carnitin, L-Carnitin-Fumarat, L-Carnitin-Citrat, Lauroyl-L-Carnitin und insbesondere L-

Carnitin-Tartrat, in Kombination mit Taurin und/oder dessen Derivaten, und/oder einem Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea.

Ganz besonders bevorzugt ist die Verwendung eines Mittels enthaltend L-Carnitintartrat, Presssaft aus Echinacea purpurea herb. und Taurin und/oder dessen Derivate.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung, insbesondere die kosmetische Verwendung, zur Verdickung epithelialer Zellen und Zellschichten, insbesondere auf der Haut, Verbesserung der Festigkeit der Haut, Stärkung der Epidermis, Verminderung des Dünner Werdens der Haut, insbesondere der Bekämpfung von Alterserscheinungen der Haut, Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes der Haut, Verbesserung der Hautfeuchte, Schutz der Haut vor Infektionen, exogenen Faktoren wie Smog, Zigarettenrauch sowie gegen die Beanspruchung durch Tenside und/oder häufigen Wasserkontakt.

Ganz besonders bevorzugt ist die Verwendung eines Mittels enthaltend L-Carnitintartrat, einem Wirkstoff erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, insbesondere bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea, und Taurin und/oder dessen Derivate, insbesondere Taurin.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren, insbesondere ein kosmetisches Verfahren, zur Vitalisierung von Haaren, Haarverdickung, Anregung der Keratinsynthese, Anregung des Energiestoffwechsel in Haarfollikeln, Aktivierung von Haarfollikeln, Förderung oder Verstärkung des Haarwuchses bzw. zur Haarkonditionierung, dadurch gekennzeichnet, dass man ein erfindungsgemäßes Mittel, insbesondere in der Kombination aus L-Carnitin und/oder dessen Derivaten, Taurin und/oder dessen Derivaten und einem Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, auf die Haare bzw. die behaarte Haut aufbringt.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren, insbesondere ein kosmetisches Verfahren, zur Verdickung epithelialer Zellen und Zellschichten, insbesondere auf der Haut, Verbesserung der Festigkeit der Haut, zur Stärkung der Epidermis, Verminderung des dünner Werdens der Haut, insbesondere der Haut, Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes der Haut, Verbesserung der Hautfeuchte, Schutz der Haut vor Infektionen, exogenen Faktoren wie Smog, Zigarettenrauch sowie gegen die die Beanspruchung durch schädigende und/oder reizende Stoff, insbesondere Tenside und/oder häufigen Wasserkontakt, dadurch gekennzeichnet, dass man ein erfindungsgemäßes Mittel, insbesondere in der Kombination aus L-Carnitin und/oder dessen Derivaten, Taurin und/oder dessen Derivaten und einem Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, auf die Haut aufbringt.

Ganz besonders bevorzugt wird ein solches Verfahren mit einem Mittel enthaltend L-Carnitintartrat, Taurin und Presssaft aus Echinacea purpurea herb . durchgeführt.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung, ohne sie jedoch darauf einzuschränken:

Alle Angaben sind in Gewichtsprozent (w%).

Informationen zu den in den Beispielen eingesetzten Stoffen:

Presssaft aus Echinacea purpurea

Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt, Feststoff

Gluadin WQ

Cognis Deutschland GmbH,

AQUA (WATER), LAURDIMONIUM HYDROXYPROPYL HYDROLYZED WHEAT PROTEIN, ETHYLPARABEN, METHYLPARABEN

Protein hydrolyzates, wheat germ, (3-(dodecyldimethylammonio)-2-hydroxypropyl), Chlorides
ca. 30-35 % Gehalt

Gluadin WLM

Cognis Deutschland GmbH

Weizenproteinhydrolysat in H₂O

INCI declaration [INCI] HYDROLYZED WHEAT PROTEIN

Gehalt ca. 20-24 %

Salcare SC 96

Ciba

INCI declaration [INCI] POLYQUATERNIUM-37, PROPYLENE GLYCOL DICAPRYLATE/DICAPRATE,

Gehalt ca. 50 %

Cetiol HE

Cognis Deutschland GmbH

Kokosmonoglycerid ethoxyliert (7 EO)

INCI declaration [INCI] PEG-7 GLYCERYL COCOATE

Sepigel 305

Seppic (Interorgana)

INCI declaration [INCI] POLYACRYLAMIDE, C13-14 ISOPARAFFIN, LAURETH-7

Gehalt ca. 45-50 %

Euperlan PK 3000

Cognis Deutschland GmbH

INCI declaration [INCI] GLYCOL DISTEARATE, GLYCERIN, LAURETH-4, COCAMIDOPROPYL
BETAINEPlantacare 818 UP

Cognis Deutschland GmbH

C8-16 Alkylpolyglucosid

*NLP

COCO-GLUCOSIDE, AQUA (WATER)

Aiidew NL 50

Ajinomoto

Pyrrolidoncarbonsäure Natrium Salz

Na-PCA

SODIUM PCA

Uvinul MS 40

BASF

Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure *2-BENZOPHENONE-4

Arlypon F

Cognis Deutschland GmbH

Lauromacrogol JP 12 (Pharmacopoe of Japan)

*NLP

C12-14 Fettalkohole ethoxiliert (2.5 EO)

LAURETH-2

Antil 171

Goldschmidt (Degussa)

Polyol Fettsäure Ester

PEG-18 GLYCERYL OLEATE/COCOATE

Svnthalen K

Synthalen KD (alt)

3V Sigma

Polyacrylsäure

CARBOMER

Crephor RH 40

BASF

Riechstoff C 041

Rizinusöl, gehärtet, ethoxiliert (45 EO)

PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL

Neutrol TE

BASF

Tetrakis-(2-hydroxypropyl)-ethylendiamin *N,N',N',-Edetol

TETRAHYDROXYPROPYL ETHYLENEDIAMINE

Beispiel 1:Haarspülung

L-Carnitin	2,0
Taurin	1,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,1
Eumulgin® B2 ¹	0,3
Cetyl/Stearylalkohol	3,3
Isopropylmyristat	0,5
Paraffinöl perliquidum 15 cSt. DAB 9	0,3
Dehyquart®A-CA ²	2,0
Gluadin WQ	0,2
Gluadin WLM	0,5
Pantolacton	0,5
Subtilisin oder Papain	0,5
Phenonip® ³	0,8
Wasser	ad 100

PH = 7,0

¹ Cetylstearylalkohol + 20 EO (INCI-Bezeichnung: Cetareth-20) (HENKEL)² Trimethylhexadecylammoniumchlorid (ca. 25 % Aktivsubstanz in Wasser; INCI-Bezeichnung: Aqua, Cetrimonium Chloride)³ Hydroxybenzoesäuremethylester-Hydroxybenzoesäureethylester-Hydroxybenzoesäurepropylester-Hydroxybenzoesäurebutylester-Phenoxyethanol-Gemisch (ca. 28 % Aktivsubstanz; INCI-Bezeichnung: Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Butylparaben) (NIPA)

Beispiel 2:Haarspülung

Acetyl-L-Carnitin	1,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,1
Taurin	0,5
Eumulgin® B2	0,3
Cetyl/Stearylalkohol	3,3
Isopropylmyristat	0,5
Paraffinöl perliquidum 15 cSt. DAB 9	0,3
Dehyquart®L 80 ⁵	2,0
Gludain WQ	0,5
Gludain WLM	0,2
Pantolacton	1,0
Subtilisin oder Papain	1,0
Citronensäure	0,4
Phenonip®	0,8
Wasser	ad 100

PH - 7,0

⁵ Bis(Cocoylethyl)-hydroxyethyl-methyl-ammonium-methosulfat (ca. 76 % Aktivsubstanz in Propylenglykol; INCI-Bezeichnung: Dicocoylethyl Hydroxyethylmonium Methosulfat, Propylene Glycol) (HENKEL)

Beispiel 3:Haarspülung

L-Carnitin-Tartrat	2,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,5
Taurin	2
Isopropylmyristat	0,50
Paraffinum Liquidum	0,50
Cetearyl Alcohol	2,5
Eumulgin B 2 *	0,40
Citronensäure	0,20
Propylparaben	0,20
Wasser, vollentsalzt	ad 100
Phenoxyethanol, rein	0,30
Methylparaben	0,20
Dehyquart F 75	2,0

* Eumulgin B 2 = Cetareth-20

Beispiel 4:Haarkur (rinse off)

L-Carnitin-Fumarat	4,0
N-Monomethyltaurin	1
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,25
Dehyquart® F75 ⁷	4,0
Cetyl/Stearylalkohol	4,0
Paraffmöl perliquidum 15 cSt. DAB 9	1,5
Dehyquart® A-CA	4,0
Salcare®SC 96	0,5
Gluadin WQ	1,0
Gluadin WLM	1,0
Pantolacton	0,5
Subtilisin oder Papain	0,2
Citronensäure	0,15
Phenonip®	0,8
Wasser	ad 100
PH = 7,0	

⁷ Fettalkohole-Methyltriethanolammoniummethylsulfatdialkylester-Gemisch (INCI-Bezeichnung: Distearoylethyl Hydroxyethylmonium Methosulfate, Cetearyl Alcohol) (Cognis)

Beispiel 5:Haarkur (rinse off)

L-Carnitin-Citrat,	2,0
Extrakt aus Echinacea angustifolia	0,2
Taurin	1,5
Dehyquart® L80	4,0
Cetyl/Stearylalkohol	6,0
Paraffmöl perliquidum 15 cSt. DAB 9	2,0
Rewoquat®W 75 ⁹	2,0
Sepigel®305	0,5
Gluadin WQ	0,2
Gluadin WLM	0,5
Pantolacton	0,5
Subtilisin oder Papain	0,5
Citronensäure	0,15
Phenonip®	0,8

Wasser ad 100
 PH = 7,0
⁹ I-Methyl-2-nortalgalkyl-3-talgfettsäureamidoethylimidazolium-methosulfat (ca. 75 %
 Aktivsubstanz in Propylenglykol; INCI-Bezeichnung: Quaternium-27, Propylene Glycol) (WITCO)

Beispiel 6:Haarkur (auf dem Haar verbleibend)

Lauroyl-L-Carnitin	3,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,2
Taurin	1,7
Dehyquart® F75	0,3
Salcare®SC 96	5,0
Dow Corning®200 Fluid, 5 cSt. ¹⁰	1,5
Gafquat®755N ¹¹	1,5
Biodocarb® ¹²	0,8
Gludin WQ	0,2
Gludin WLM	0,5
Pantolacton	0,5
Subtilisin oder Papain	0,5
Parfumöl	0,25
Wasser	ad 100
PH = 7,0	

¹⁰ Polydimethylsiloxan (INCI-Bezeichnung: Dimethicone) (DOW CORNING)

¹¹ Dimethylaminoethylmethacrylat-Vinylpyrrolidon-Copolymer, mit Diethylsulfat quaterniert (19 %
 Aktivsubstanz in Wasser; INCI-Bezeichnung: Polyquaternium-11) (GAF)

¹² 3-Iod-2-proinyl-n-butylcarbamate (INCI-Bezeichnung: Iodopropynyl Butylcarbamate) (MILKER &
 GRÜNING)

Beispiel 7:Haarkur (auf dem Haar verbleibend)

L-Carnitin-Tartrat	3,0
Taurin	0,9
Echinacea purpurea, ethanolischer Extrakt, Feststoff	0,2
Sepigel®305	5,0
Dow Corning®Q2-5220 5 cSt. ¹³	1,5
Genamin®DSAC ¹⁴	0,3

Phenonip®	0,8
Gluadin WQ	0,5
Gluadin WLM	0,8
Pantolacton	1,0
Subtilisin oder Papain	0,8
Parfümöl	0,25
Wasser	ad 100

PH = 7,0

¹³ Silicon-Glykol-Copolymer (INCI-Bezeichnung: Dimeticone Copolyol) (DOW CORNING)

¹⁴ Dimethyldistearylammoniumchlorid (INCI-Bezeichnung: Distearyltrimonium Chloride) (CLARIANT)

Beispiel 8:

Haarkur

L-Carnitin-Tartrat	2,0
N,N-Dimethyltaurin	1,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,2
Cetearyl Alcohol	5,00
Propylparaben	0,20
Stearamidopropyldimethylamine	1,50
Dehyquart F 75 ¹⁵	1,50
Paraffinum Liquidum	1,00
Quaternium-87 in Propylenglycol	1,50
Isopropylmyristat	2,00
Cutina GMS ¹⁶	1,00
Methylparaben	0,20
Wasser	ad 100
Citronensäure	0,45
Dehyquart A CA	5,00
Rheocare CTH (E)	0,50
Polymer JR 400	0,20
Pantolacton	0,20
Nikotinsäureamid	0,10
Phenoxyethanol, rein	0,40
D-Panthenol 75 %	0,20
Dow Corning 1403 Fluid	1,50
Parfüm	0,20

¹⁵ Dehyquart F 75 = Distearoylethyl Hydroxyethylmonium Methosulfate

¹⁶ Cutina GMS = Glyceryl Monostearate

Beispiel 9:

Shampoo:

L-Carnitin-Tartrat	1,5
Taurin	0,5
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,05
LAURETHSULFAT 25% 40	
CITRONENSÄURE	0,1
NATRIUMBENZOAT	0,5
DISODIUM COCOAMPHODIACETATE	6,0
SALICYLSÄURE	0,1
HYDROTRITICUM WQ	1,0
Gludin WQ	0,2
Gludin WLM	0,5
Pantolacton	0,5
Subtilisin oder Papain	0,2
CETIOL HE	0,5
PARFÜM	0,4
NACL	0,5
WASSER	AD 100

Beispiel 10:

Shampoo:

L-Carnitin-Citrat	2,0
Extrakt aus Echinacea pallida	0,2
N,N-Diethyltaurin	1,3
LAURETHSULFAT 25%(ALKALISCHE VERDÜNNUNG) 25,0	
CITRIC ACID MONO REGULÄR	0,3
TIMIRON	0,5
NATRIUMBENZOAT	0,5
PANTHENOL 75 L	0,2
EUPERLAN PK 3000	8,0
PLANTACARE 818 UP	2,0
UVINUL MS40	1,0
SALICYLSAEURE	0,2
AJIDEW NL-50	2,0

CUTINA HR GEMAHLEN	0,5	
CETIOL HE		1,0
CITRIC ACID MONO REGULÄR		0,03
JAGUAR EXCEL		0,3
Gludin WQ		0,2
Gludin WLM		0,5
Pantolacton		0,5
Subtilisin oder Papain		0,5
NATRIUMCHLORID		0,3
WASSER		ad 100

Beispiel 11:Shampoo:

L-Carnitin		2,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)		0,5
TAURIN		1
LAURETHSULFAT 25%(ALKALISCHE VERDÜNNUNG)	50	
CITRIC ACID MONO REGULÄR		0,4
ARLYPON F		0,5
ANTIL171		0,3
WEIZENPROTEINHYDROLYSAT KATIONISIERT	1,5	
NATRIUMBENZOAT		0,5
EUPERLAN PK 3000		6,0
COCAMIDOPROPYL BETAINE 45 %		5,0
SALICYLSAEURE		0,2
SILSOFT A-858		0,3
Gludin WQ		1,0
Gludin WLM		1,0
Pantolacton		0,5
Subtilisin oder Papain		0,2
CUTINA HR		0,2
CETIOL HE		1,0
WASSER		ad 100

Beispiel 12:Shampoo:

L-Carnitin-Tartrat	1,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,05
Taurin	1,0
Vorl. Laurethsulf.25% alk.Ver.	40,00
Citronensäure	0,15
Disodium Cocoamphodiacetate	7,00
Na-benzoat	0,50
Salicylsäure	0,20
Parfüm	0,15
Natriumchlorid	1,50
Wasser, vollentsalzt	ad 100
Polymer JR 400	0,30

Beispiel 13:Haarstvinggel:

Acetyl-L-Carnitin	2,5
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,5
Taurin	1
SYNTHALEN K	0,6
NEUTROL TE	0,5
GLYZERIN DAB 9, 86,5	8,00
ETHYLALKOHOL VERGÄLLT 96 VOL % FLS	30,00
Gludin WQ	0,5
Gludin WLM	0,5
Pantolacton	1,0
Subtilisin oder Papain	0,2
POLYETHYLENGLYKOL	2,00
PVP/VA W-635	6,50
CREMOPHOR RH 40	1,00
PARFÜM	0,50
ENTSALZTES WASSER	ad 100
PH = 7,0	

Beispiel 14:Haarspray:

L-Carnitin-Tartrat	2,0
Taurin	0,8
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,1
AMPHOMER	3,00
LUVISKOL VA 37	16,00
AMPAMINO-METHYL-PROPANOL 100	0,60
ISOPROPYLMYRISTAT 0,12	
Gluadin WQ	0,5
Gluadin WLM	0,5
Pantolacton	0,2
Subtilisin oder Papain	1,0
PARFÜM	0,20
ENTSALZTES WASSER ad 100	
ETHYLALKOHOL VERGÄLLT 96 VOL % FLS	67,50
PH = 7,0	

Beispiel 15:Haartonic:

Lauroyl-L-Carnitin	1,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,05
Taurin	1
ENTSALZTES WASSER ad 100	
PANTHENOL 75	0,1
Gluadin WQ	0,2
Gluadin WLM	0,5
Pantolacton	0,5
Subtilisin oder Papain	0,5
CARBOPOL	0,1
NEUTROL TE	0,10
ETHYLALKOHOL VERGÄLLT 96 VOL %	30,0
PH = 7,0	

Beispiel 16:Haartonic:

L-Carnitin-Tartrat	2,0
Extrakt aus Echinacea purpurea	0,1
Taurin	0,01
D-Panthenol 75 %	0,20
Allantoin	0,10
Parfüm	0,25
Wasser, vollentsalzt	ad 100
Cremophor A25 *	0,2
Ethanol 96 %	35,00

* Cremophor A25 * = Cetareth-25

Beispiel 17:Haarspülung wie in Bsp. 1, als 2-K System :1. Kammer:

Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,6
Eumulgin® B2 ¹	0,3
Cetyl/Stearylalkohol	3,3
Isopropylmyristat	0,5
Paraffmöl perliquidum 15 cSt. DAB 9	0,3
Dehyquart®A-CA ²	2,0
Gludain WQ	0,2
Gludain WLM	0,5
Pantolacton	0,5
Phenonip® ³	0,8
Wasser	ad 100
PH = 4,0	

2. Kammer

L-Carnitin	2,0
Taurin	1,0
Wasser	ad 100

Beispiel 18:Haarkur analog Bsp. 7, aber in zwei Anwendungsschritten:Vorbehandlung mit L-Carnitin-Tartrat und Enzym

L-Carnitin-Tartrat	3,0
Subtilisin oder Papain	0,5
oder Papayaextrakt	1,0
Wasser	ad 100

Nachbehandlung

Sepigel®305	5,0
Dow Corning®Q2-5220 5 cSt. ¹³	1,5
Genamin®DSAC ¹⁴	0,3
Phenonip®	0,8
Gludain WQ	0,5
Gludain WLM	0,8
Pantolacton	1,0
Parfümöl	0,25
Taurin	1
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,5
Wasser	ad 100

Beispiel 19:Haarkur (Leave-on)

Glycerylmonooleat	0,50
Methylparaben	0,30
Milchsäure 80%ig	0,20
DehyquartA CA	4,00
Dehyquart L 80	5,00
Pantolacton	0,40
Phenoxyethanol, rein	0,50
D-Panthenol 75 %	0,20
Nutrilan Keratin W ¹⁷	0,50
Dow Corning 1403 Fluid ¹⁸	1,50
Gludain WLM	0,50
Parfüm	0,20
Wasser	ad 100

L-Carnitin-Tartrat	2,0
Taurin	1,0
Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)	0,05

¹⁷ Nutrilan Keratin W (22%ige Aktivsubstanz in Wasser) = Keratinhydrolysat (Cognis)

¹⁸ Dow Corning 1403 Fluid = Dimethicone, Dimethiconol (Dow Corning)

Beispiel 20: Bestimmung der ATP-Syntheserate

ATP (Adenosintri-phosphat) ist die universelle Speicherform für chemische Energie in Zellen. Bei der Abspaltung der distalen Phosphatgruppe entsteht ADP und P_i (anorganisches Phosphat). Diese Reaktion ist stark exergon, d.h. es wird Energie frei. Produziert wird ATP beim zellulären, oxidativen Abbau von Fetten, Kohlehydraten und Proteinen. Es dient als Energielieferant für biochemische Synthesen, für Transportvorgänge (aktiver Transport) und für mechanische Arbeit. Diese Vorgänge sind endergon, d.h. sie laufen nur unter Energiezufuhr ab. Um ihren Stoffwechsel optimal aufrecht zu erhalten, sind Zellen also auf eine ausreichende Versorgung mit ATP angewiesen. Auch dermale Papillenzellen benötigen beispielsweise zur Produktion von Wachstumsfaktoren und damit zur Steuerung des Haarzyklus ATP. Die Proliferation und Differenzierung von ORS Keratinozyten ist ebenfalls an die ATP-Synthese gekoppelt, da für beide Vorgänge die Biosynthese spezifischer Proteine essentielle Voraussetzung ist. Kann durch ein Produkt die ATP-Syntheserate der haarrelevanten Zellen erhöht werden, so steht den Zellen mehr Energie zur Verfügung um Stoffwechselfvorgänge und zelluläre Strukturen aufrecht zu erhalten, und um Strukturen zu erneuern, z.B. bei Reparaturprozessen oder dem Neuaufbau von Haaren.

ATP-Nachweismethode

Die ATP-Bestimmungen erfolgten mit Hilfe des ATPLite™-M Assays (Packard). Das Testprinzip dieses Assays beruht darauf, dass die Luciferase von *Photinus pyralis* eine Reaktion katalysiert, bei der in Gegenwart von ATP D-Luciferin in Oxyluciferin umgewandelt wird. Bei dieser Reaktion wird grünes Licht emittiert, das mit einem Luminometer gemessen werden kann. Das emittierte Biolumineszenzlicht ist proportional zur Menge des vorhandenen ATP.

Zur Bestimmung der ATP-Aktivität in dermalen Papillenzellen werden diese in geeigneter Weise unter Erhalt ihrer spezifischen Eigenschaften vorkultiviert (DE10162814) und in eine 48well-Zellkulturschale überführt. Die Behandlung mit dem Substanzgemisch erfolgte über 24 Stunden gegen eine unbehandelte Kontrolle. Anschließend wurden die Zellen mit jeweils 100 µl/Kavität eines im Testkit enthaltenen Lysepuffer für 5 min auf einem Schüttler lysiert. Danach wurden die Zellen für weitere 5 min mit jeweils 100 µl/Kavität mit der mitgelieferten Substratlösung auf dem Schüttler inkubiert und anschließend das Reaktionsgemisch in eine schwarze Mikrotiterplatte

überführt. Nach einer Inkubationszeit von 10 min in der Dunkelheit erfolgte die Messung der Lumineszenz.

Die Substanzmischung aus L-Carnitintartrat (0,01%), Echinacea purpurea [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] (0,1%) und Taurin (0,01%) steigerte die ATP-Produktion der dermalen Papillenzellen gegenüber der unbehandelten Kontrolle um 65% (Tabelle 1).

Tabelle 1: Einfluss der Substanzmischungen auf die ATP-Produktion von demalen Papillenzellen in % (Standardabweichung)

	Mittelwert
Unbehandelt	100
Substanzmischung	165 (28)

Beispiel 21: Nachweis der Produktion von haarrelevanten Wachstumsfaktoren

Hepatocyte Growth Factor (HGF) und Keratinocyte Growth Factor (KGF) sind wichtige Wachstumsfaktoren, die von der dermalen Papille ausgeschüttet werden, um die Proliferation der Haar-Keratinocyten zu steuern. Eine potentiell wachstumsfördernden und das Haar stärkenden Substanz kann von einer Steigerung der ins Medium ausgeschütteten Faktoren ausgegangen werden. Die Ausschüttung von HGF sowie KGF kann mit Hilfe von kommerziell erhältlichen ELISA-Kits quantifiziert werden. Dazu werden organotypische Zellkulturen über 72h mit der Substanzmischung inkubiert und die Konzentration der Wachstumsfaktoren im Medium in beschriebener Weise bestimmt.

Die Substanzmischung aus L-Carnitintartrat (0,01%), Echinacea purpurea [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] (0,1%) und Taurin (0,01%) steigerte die Produktion von HGF gegenüber der unbehandelten Kontrolle um maximal 412%, die Produktion von KGF gegenüber der unbehandelten Kontrolle um maximal 40%. Ebenfalls in der Tabelle aufgeführt ist die Steigerung der Wachstumsfaktoren durch Applikation der Einzelsubstanzen, deren Summe geringer ausfällt als durch die Inkubation mit der Mischung (Tabelle 2).

Tabelle 2: Einfluss der Substanzmischung auf die Produktion von Wachstumsfaktoren [%] (Standardabweichung)

	HGF Mittelwert [%]	KGF Mittelwert [%]
Unbehandelt	100	100
Substanzmischung	512 (6)	140 (10)
Echinacea 0,1%	445 (28)	96 (9)
Taurin 0,01%	120 (21)	71 (7)
Carnitintartrat 0,01 %	100 (42)	108 (8)

Beispiel 22: Steigerung der Keratinsynthese

Die Haarstruktur ist im Wesentlichen von der Zusammensetzung spezieller haarspezifischer Strukturproteine abhängig, den Haarkeratinen. Durch die Beeinflussung der Zusammensetzung dieser spezifischen Proteine kann auf biologischer Ebene Einfluss auf die Haarstruktur genommen werden.

Die Expression verschiedener Haarkeratine im organotypischen Modell kann mit Hilfe eines quantitativen Real-Time-PCR-Verfahrens untersucht werden. Zur Durchführung der PCR wird zunächst mit Hilfe des RNeasy Mini Kits der Fa. Qiagen die RNA aus den organotypischen Modellen isoliert und mittels reverser Transkription in cDNA umgeschrieben. Bei der anschließenden PCR Reaktion, die mit Hilfe genspezifischer Primer für die jeweiligen Haarkeratine durchgeführt wird und die der Amplifikation der gesuchten Genabschnitte dient, wird die Bildung der PCR-Produkte online über ein Fluoreszenzsignal detektiert. Das Fluoreszenzsignal ist dabei proportional zur Menge des gebildeten PCR-Produktes. Je stärker die Expression eines bestimmten Gens ist, desto größer ist die Menge an gebildetem PCR-Produkt und um so höher ist das Fluoreszenzsignal.

Zur Quantifizierung der Genexpression wird die unbehandelte Kontrolle gleich 1 gesetzt und die Expression der zu bestimmenden Gene darauf bezogen (x-fache Expression). Dabei werden Werte, die größer/gleich der 1,8fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als signifikant eingestuft.

Die Substanzmischung aus L-Carnitintartrat (0,01%), Echinacea purpurea [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] (0,1%) und Taurin (0,01%) steigerte die Genexpression der Haarkeratine hHa3-I und hHa4 im organotypischen Modell gegenüber der unbehandelten Kontrolle um den Faktor 3,5 (Tabelle 3).

Tabelle 3: Einfluss der Substanzmischung auf die Keratinsynthese

	hHa3-I	hHa4
Unbehandelt	1	1
Substanzmischung	3,5	3,5

Beispiel 23: Nachweis verschiedener haarrelevanter Marker mittels DNA Array

Um die Wirkung des Wirkstoffgemisches umfassend zu charakterisieren, wurden organotypische Zellkulturen für 6h und 24h mit der Wirkstoffmischung aus L-Carnitintartrat (0,01%), Echinacea purpurea [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] (0,1%) und Taurin (0,01%) behandelt, die RNA isoliert und die Expression von 850 verschiedenen Markern mit Hilfe eines DNA Chip Arrays untersucht. Als Kontrolle wurden unbehandelte Zellkulturen mitgeführt. Sowohl nach 6h als auch nach 24h wurde für verschiedene haarrelevante Parameter eine differentielle Genregulation nachgewiesen. Dabei wurden nach 6h insbesondere Wachstumsfaktoren und Proliferations- also Zellteilungsmarker hochreguliert, nach 24h solche Gene, die auf eine Aktivierung des Stoffwechsels sowie eine Induktion der Keratinsynthese und der Produktion extrazellulärer Matrix hinweisen (Tabelle 4).

Zur Quantifizierung der Genexpression wird die unbehandelte Kontrolle gleich 1 gesetzt und die Expression der zu bestimmenden Gene darauf bezogen (x-fache Expression). Dabei werden Werte, die größer/gleich der 1,7fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als statistisch auffällig, Werte, die größer/gleich der 1,9fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als signifikant eingestuft.

Tabelle 4:

Differenzielle Genexpression nach Behandlung mit der Substanzmischung (unbehandelte Kontrolle =1)

	<u>Expression 6h</u>	<u>Expression 24h</u>
<u>Wachstum/Proliferation</u>		
Ki 67	1,85	-1,29
IGF2	1,63	-1,29
cmyc	2,02	-1,28
IER2	1,91	-1,21
EGF	-1,15	2,04

Stoffwechsel

Glucosetransporter Typ I	-1,07	2,00
Hexokinase Typ II	-1,18	2,50
Lactatdehydrogenase	-2,13	2,17
Glutamatdehydrogenase II	-1,56	2,17
Ornithindecaboxylase	1,63	1,75
Glutaminsynthetase	1,46	1,96
Putative Adenosylhomocysteinase	-1,20	2,27

Extrazelluläre Matrix

Laminin alpha2	1,42	1,85
Laminin alpha 3	1,14	3,23
Laminin gamma 2	1,08	1,92
Collagen 11	1,07	2,44
Collagen 17	-1,6	3,45

Die Expressionssteigerung im Bereich der Wachstumsfaktoren und Proliferationsmarker deuten auf ein das Haarwachstum förderndes Potential des Substanzgemisches hin, die Steigerung der Expression extrazellulärer Matrix-Gene auf einen positiven Einfluss auf die Verankerung des Haares in der Kopfhaut, da der Haarfollikel in der Kopfhaut von collagen- und lamininhaltigen Zellschichten umgeben ist. Die Anregung der Wachstumsfaktoren beeinflusst darüber hinaus auch die Haardicke positiv, da die Haardicke unter anderem von der Dicke der ORS-Zellschicht abhängt, die für die Bildung des Haarschaftes verantwortlich ist. Auch die Steigerung der Stoffwechselaktivität begünstigt das Haarwachstum, da für die zu Grunde liegenden Prozesse ausreichend Bausteine wie z.B. Aminosäuren zum Proteinaufbau bereitgestellt werden müssen; die dafür benötigte Energie wird z.B. durch die Verstoffwechselung von Glucose bereitgestellt.

Beispiel 24: Steigerung der Epitheldicke in vitro

Da die Wachstumsfaktoren HGF und KGF die Proliferation von Epithelzellen beeinflussen, kann der stärkende Effekt der eingesetzten Prüfsubstanz auch an der Schichtdicke der dem Modell aufgelagerten ORS-Keratinocyten nachgewiesen werden. Dazu werden von jeweils drei organotypischen Modellen je drei Schnitte angefertigt, die an je fünf Stellen vermessen werden. Zur besseren Übersicht werden die histologischen Schnitte zuvor mit Propidiumiodid eingefärbt. Mit Hilfe einer Digitalkamera und einer Bildverarbeitungssoftware kann dann die Schichtdicke der einzelnen Modelle vermessen werden.

Die Substanzmischung aus L-Carnitintartrat (0,01%), Echinacea purpurea [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann

(Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] (0,1%) und Taurin (0,01%) steigerte die Epitheldicke im organotypischen Modell gegenüber der unbehandelten Kontrolle um maximal 80% (Tabelle 3).

Tabelle 5: Einfluss der Substanzmischung auf die Epitheldicke [%] (Standardabweichung)

	Epitheldicke [%]
Unbehandelt	100
Substanzmischung	180 (28)

Beispiel 25: Verdickung des Haarfollikels in vivo

Zur Untersuchung des Einflusses der Substanzmischung auf die Dicke des Haarfollikels in vivo wurden eine in vivo Studie mit 4 Probanden durchgeführt. In einem Halbseitentest wurde ein Haartonic mit L-Carnitintartrat (2%), Echinacea purpurea [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] (0,05%) und Taurin (1%) verkapselt in Liposomen mit einer Placeboformulierung ohne Wirkstoffe (mit Liposomen) verglichen. Vor Beginn der Studie wurde bei jedem Probanden auf jeder Seite der Ausgangswert bestimmt. Dazu wurden jeweils 6 Haare gezupft und an drei verschiedenen Stellen mehrfach standardisiert vermessen. Diese Messung wurde nach einer und nach zwei Wochen in gleicher Weise wiederholt.

Nach zwei Wochen wurde bei einem nach Behandlung mit der Verumformulierung eine signifikante Verdickung des Follikels gegenüber der mit Placebo behandelten Seite nachgewiesen. Gegenüber dem Ausgangswert wurde der Haarfollikel im Bereich der äußeren Wurzelscheide nach Anwendung der Substanzmischung um rund 20% verdickt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Einfluss der Substanzmischung auf die Verdickung des Haarfollikels im Bereich der äußeren Wurzelscheide [%] (Standardabweichung)

	Ausgangswert	1 Woche	2 Wochen
Placebo	100 (11)	71 (8)	80 (24)
Substanzmischung(Verum)	100 (18)	108 (21)	120 (14)

Beispielformulierung des Haartonic:

Rezeptur Verum:

- 30 % Ethanol (kosmetisch)
- 2% Liposomen PC (Lipoid SL80, Supplier Lipoid)
- 2% L-Carnitin-L-tartrat (Supplier: Loncha)
- 0,05% Echinacea purpurea Presssaft (Flachsmann)
- 1 % Taurin
- ad 100 % Wasser

Rezeptur Placebo:

- 30 % Ethanol (kosmetisch)
- 2% Liposomen PC (Lipoid SL80, Supplier Lipoid)
- 68% Wasser

Beispiel 26: Bestimmung von Markern der Verdickung des Haarfollikels in vivo

Zur Untersuchung des Einflusses eines erfindungsgemäßen Wirkstoffgemisches auf die Dicke des Haarfollikels wurde eine in vivo Studie mit 14 Probanden durchgeführt. In einem Halbseitentest wurde eine Leave-on Kur gemäß Beispiel 19 mit L-Carnitintartrat (2%), Echinacea purpurea (0,05%) [Presssaft aus Echinacea purpurea (L.) Moench, Echinaceae purp. hba succ. sicc, EFLA894, Flachsmann (Artikelnr. 008594), gemäß dem von der Firma Flachsmann patentierten Verfahren (EP-B-O 730 830) hergestellt] und Taurin (1%) mit einem unbehandelten Areal am Oberkopf verglichen.

Als Parameter wurden die Expression den Proliferationsmarkers PCNA sowie die Produktion von Hepatocyte Growth Factor (HGF) und Keratinocyte Growth Factor (KGF) auf Proteinebene untersucht. HGF und KGF sind Wachstumsfaktoren, mit denen die dermale Papille das Wachstum und die Proliferation von Matrixkeratinozyten steuert. Matrixkeratinozyten sind im Bulbus lokalisiert. Aus der Dicke des Bulbus, der durch die Anzahl der vorhandenen Keratinozyten bestimmt wird, lassen sich Rückschlüsse auf die Follikeldicke und damit auf die Dicke des keratinisierten Haares ziehen.

Vor Beginn der Studie wurden den Probanden an allen Arealen jeweils 15 Haare gezupft und die Expression von PCNA sowie die Produktion von HGF und KGF bestimmt. Die Produkte wurden über den Zeitraum von einer Woche 2x täglich appliziert und täglich wurden an den entsprechenden Arealen weitere Haarproben zur Analyse entnommen.

Die Analyse der PCNA-Expression ergab einen deutlichen Vorteil der Formulierung mit L-Carnitintartrat, Echinacea purpurea und Taurin gegenüber dem unbehandelten Areal. Dieser Effekt war an Tag drei und vier nachweisbar.

Tabelle 7: relative Expressionsänderung durch das Wirkstoffgemisch bezogen auf die unbehandelte Kontrolle (=1)

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4
unbehandelt	1	1	1	1
Testformulierung	-1,13	1,33	2,59	1,42

Zur besseren Vergleichbarkeit der Proteinausschüttung wurde in jeder Probe zusätzlich der Gesamtproteingehalt bestimmt und die Ausschüttung an HGF/KGF darauf bezogen (z.B. Menge KGF/ μ g Gesamtprotein). Verglichen mit dem Ausgangswert an Tag 0 ergab die Quantifizierung der KGF-Produktion einen Vorteil der Formulierung mit L-Carnitintartrat, Echinacea purpurea und Taurin gegenüber dem unbehandelten Areal am Ende der Behandlungszeit (Tag 4).

Tabelle 8: Produktion von KGF [pg] bezogen auf das Gesamtprotein, angegeben ist der Mittelwert aller Probanden mit Standardfehler des Mittelwertes (SEM)

	Tag 0	Tag 4
unbehandelt	2,5 (0,2)	3,3 (0,6)
Testformulierung	3,3 (0,3)	5,4 (1,7)

Die Quantifizierung von HGF führte zu keiner signifikanten Differenz in dem behandelten Areal.

Patentansprüche

1. Mittel, insbesondere zur Behandlung des Haares oder der Haut, enthaltend mindestens eine Verbindung, die ausgewählt ist unter L-Carnitin oder L-Carnitinderivaten, sowie mindestens einer weiteren Substanz, welche ausgewählt ist aus der Gruppe gebildet aus Wirkstoffen, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, sowie Taurin und dessen Derivaten.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die L-Carnitinderivate ausgewählt sind unter Acetyl-L-Carnitin, L-Carnitin-Fumarat, L-Carnitin-Citrat, Lauroyl-L-Carnitin und insbesondere L-Carnitin-Tartrat.
3. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, ausgewählt ist aus Presssäften und Extrakten, die aus Echinacea purpurea gewonnen werden.
4. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es eine Kombination aus L-Carnitin und/oder L-Carnitinderivaten, einem Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, und Taurin und/oder dessen Derivaten enthält.
5. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es 0,001 bis 10 Gew.-% bezogen auf das gesamte Mittel, insbesondere 0,1 bis 5 Gew.-% L-Carnitin oder L-Carnitinderivate enthält.
6. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es 0,001 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf das gesamte Mittel Taurin und/oder dessen Derivate enthält.
7. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es 0,001 bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,01 bis 2 Gew.-% Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, besonders bevorzugt Presssaft aus Echinacea purpurea, enthält.
8. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es zusätzlich einen Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Familie Apiacea, bevorzugt aus Foeniculum vulgäre, enthält.
9. Mittel nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es zusätzlich einen haarwuchsstimulierenden Wirkstoff, insbesondere ausgewählt aus Finasterid und Minoxidil enthält.

10. Verwendung eines Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 9 sowie einen zur Vitalisierung von Haaren, Anregung des Energiestoffwechsel in Haarfollikeln, Aktivierung von Haarfollikeln, Förderung oder Verstärkung des Haarwuchses, Haarverdickung, Behandlung von Haarausfall und zur Beeinflussung (insbesondere Anregung) der Keratinsynthese, bzw. zur Haarkonditionierung.
11. Verwendung eines Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Verdickung epithelialer Zellen und Zellschichten, insbesondere auf der Haut, Verbesserung der Festigkeit der Haut, zur Stärkung der Epidermis, Verminderung des dünner Werdens der Haut, insbesondere der Bekämpfung von Alterserscheinungen der Haut, Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes der Haut, Verbesserung der Hautfeuchte, Schutz der Haut vor Infektionen, exogenen Faktoren wie Smog, Zigarettenrauch sowie gegen die Beanspruchung durch schädigende und/oder reizende Stoff, insbesondere Tenside und/oder häufigen Wasserkontakt.
12. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass das L-Carnitinderivat ausgewählt ist unter Acetyl-L-Carnitin, L-Carnitin-Fumarat, L-Carnitin-Citrat, Lauroyl-L-Carnitin und insbesondere L-Carnitin-Tartrat.
13. Verwendung nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Wirkstoff, erhältlich aus Pflanzen der Gattung Echinacea, ausgewählt ist aus Presssäften und Extrakten, die aus *Echinacea purpurea* gewonnen werden.
14. Verfahren zur Vitalisierung von Haaren, Anregung des Energiestoffwechsel in Haarfollikeln, Aktivierung von Haarfollikeln, Förderung oder Verstärkung des Haarwuchses, Haarverdickung, Behandlung von Haarausfall und zur Beeinflussung (insbesondere Anregung) der Keratinsynthese, bzw. zur Haarkonditionierung, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9 auf die Haare bzw. die behaarte Haut aufbringt.
15. Verfahren zur Verdickung epithelialer Zellen und Zellschichten, insbesondere auf der Haut, Verbesserung der Festigkeit der Haut, zur Stärkung der Epidermis, Verminderung des dünner Werdens der Haut, insbesondere der Bekämpfung von Alterserscheinungen der Haut, Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes der Haut, Verbesserung der Hautfeuchte, Schutz der Haut vor Infektionen, exogenen Faktoren wie Smog, Zigarettenrauch sowie gegen die Beanspruchung durch schädigende und/oder reizende Stoff, insbesondere Tenside und/oder häufigen Wasserkontakt, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9 auf die Haut aufbringt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/006193

A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. A61Q5/12 A61Q7/00 A61P17/14 A61K8/44 A61K8/97

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 practical, search terms used)

EPO-Internal , CHEM ABS 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 6 080 788 A (M.SOLE ET AL.) 27 June 2000 (2000-06-27) the whole document -----	1, 5, 6
X	EP 0 129 418 A (GLAXO GROUP LTD) 27 December 1984 (1984-12-27) Claims 1-15; table 7 -----	1, 5, 6
X	WO 02/36543 A (SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.) 10 May 2002 (2002-05-10) page 14; examples 1,2 -----	1, 5, 6
X	WO 02/074265 A (HANS SCHWARZKOPF GMBH & CO KG) 26 September 2002 (2002-09-26) the whole document -----	1-15
	-/~	

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 document 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
- † 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 14 November 2006	Date of mailing of the international search report 30/11/2006
---	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P B 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl Fax (+31-70) 340 3016	Authorized officer GLIKMAN, J
--	--------------------------------------

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/006193

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
X	WO 2004/028495 A (HENKEL KGAA) 8 April 2004 (2004-04-08) the whole document -----	1-15
X	WO 00/06188 A (MEDIKO PTY. .LTD) 10 February 2000 (2000-02-10) page 9 ; Claims 1,2 -----	1-15

Box No II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons

1. Claims Nos.
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely

Although Claims 14-15 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the Compound or composition.
2. Claims Nos.
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically
3. Claims Nos.
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6 4(a).

Box No III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report Covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report Covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims, it is covered by claims Nos

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/006193

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
US 6080788	A	27-06-2000	NONE			
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>						
EP 0129418	A	27-12-1984	AU	577049	B2	15-09-1988
			AU	2941784	A	20-12-1984
			CH	660284	A5	15-04-1987
			DE	3474402	DI	10-11-1988
			GB	2142518	A	23-01-1985
			IE	55320	BI	01-08-1990
			NZ	208538	A	31-08-1987
			US	4753926	A	28-06-1988
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>						
UO 0236543	A	10-05-2002	AT	312810	T	15-12-2005
			AU	9589301	A	15-05-2002
			BR	0115019	A	23-12-2003
			CA	2427482	AI	10-05-2002
			CN	1473144	A	04-02-2004
			CZ	20031041	A3	13-08-2003
			DE	60115944	T2	29-06-2006
			DK	1330428	T3	18-04-2006
			EP	1330428	AI	30-07-2003
			ES	2253430	T3	01-06-2006
			HK	1061230	AI	24-03-2006
			HU	0302294	A2	28-10-2003
			IT	RM20000567	AI	30-04-2002
			OP	2004513107	T	30-04-2004
			MX	PA03003799	A	20-04-2004
			NZ	525333	A	25-06-2004
			PL	364823	AI	27-12-2004
			SK	5012003	A3	04-11-2003
			US	2004024061	AI	05-02-2004
			ZA	200303328	A	09-03-2004
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>						
wo 02074265	A	26-09-2002	AT	336227	T	15-09-2006
			DE	10113446	AI	26-09-2002
			EP	1404286	AI	07-04-2004
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>						
wo 2004028495	A	08-04-2004	AU	2003267360	AI	19-04-2004
			DE	10243626	AI	01-04-2004
			EP	1539088	AI	15-06-2005
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>						
wo 0006188	A	10-02-2000	CA	2338797	AI	10-02-2000
			CN	1310627	A	29-08-2001
			EP	1102598	AI	30-05-2001
			JP	2002521457	T	16-07-2002
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>						

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/006193

A KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. A61Q5/12 A61Q7/00 A61P17/14 A61K8/44 A61K8/97

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61K A61Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal , CHEM ABS Data

C ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr Anspruch Nr
X	US 6 080 788 A (M. SOLE ET AL.) 27. Juni 2000 (2000-06-27) das ganze Dokument -----	1, 5, 6
X	EP 0 129 418 A (GLAXO GROUP LTD) 27. Dezember 1984 (1984-12-27) Ansprüche 1-15; Tabelle 7 -----	1, 5, 6
X	WO 02/36543 A (SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.) 10 Mai 2002 (2002-05-10) Seite 14; Beispiele 1,2 -----	1, 5, 6
X	WO 02/074265 A (HANS SCHWARZKOPF GMBH & CO KG) 26. September 2002 (2002-09-26) das ganze Dokument -----	1-15
	----- -/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- | | |
|--|---|
| <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen</p> <p>A Veröffentlichung die den allgemeinen Stand der Technik definiert aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>E älteres Dokument das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>L Veröffentlichung die geeignet ist einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbe nicht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>O Veröffentlichung die sich auf eine mündliche Offenbarung eine Benutzung eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>P Veröffentlichung die vor dem internationalen Anmeldedatum aber nach dem beanspruchten Prontatsdatum veröffentlicht worden ist</p> | <p>T Spätere Veröffentlichung die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prontatsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> |
|--|---|

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
14. November 2006	30/11/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt P B 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel (+31-70) 340-2040 Tx 31 651 epo nl Fax (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter GLIKMAN, J
--	--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/006193

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2004/028495 A (HENKEL KGAA) 8. April 2004 (2004-04-08) das ganze Dokument -----	1-15
X	WO 00/06188 A (MEDIKO PTY. LTD) 10. Februar 2000 (2000-02-10) Seite 9 ; Ansprüche 1,2 -----	1-15

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt

- 1 Ansprüche Nr
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist nämlich
Obwohl die Ansprüche 14-15 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Zusammensetzung.
- 2 Ansprüche Nr
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
- 3 Ansprüche Nr
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6 4 a) abgefaßt sind

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält

- 1 Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche
- 2 Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hatte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert
- 3 Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr
- 4 Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung, diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt
- Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/006193

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(θr) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
US 6080788	A	27-06-2000	KEINE			
EP 0129418	A	27-12-1984	AU	577049	B2	15-09-1988
			AU	2941784	A	20-12-1984
			CH	660284	A5	15-04-1987
			DE	3474402	D	10-11-1988
			GB	2142518	A	23-01-1985
			IE	55320	B	01-08-1990
			NZ	208538	A	31-08-1987
			US	4753926	A	28-06-1988
wo 0236543	A	10-05-2002	AT	312810	T	15-12-2005
			AU	9589301	A	15-05-2002
			BR	0115019	A	23-12-2003
			CA	2427482	AI	10-05-2002
			CN	1473144	A	04-02-2004
			CZ	20031041	A3	13-08-2003
			DE	60115944	T2	29-06-2006
			DK	1330428	T3	18-04-2006
			EP	1330428	AI	30-07-2003
			ES	2253430	T3	01-06-2006
			HK	1061230	AI	24-03-2006
			HU	0302294	A2	28-10-2003
			IT	RM20000567	AI	30-04-2002
			JP	2004513107	T	30-04-2004
			MX	PA03003799	A	20-04-2004
			NZ	525333	A	25-06-2004
			PL	364823	AI	27-12-2004
			SK	5012003	A3	04-11-2003
			US	2004024061	AI	05-02-2004
			ZA	200303328	A	09-03-2004
wo 02074265	A	26-09-2002	AT	336227	T	15-09-2006
			DE	10113446	AI	26-09-2002
			EP	1404286	AI	07-04-2004
wo 2004028495	A	08-04-2004	AU	2003267360	AI	19-04-2004
			DE	10243626	AI	01-04-2004
			EP	1539088	AI	15-06-2005
wo 0006188	A	10-02-2000	CA	2338797	AI	10-02-2000
			CN	1310627	A	29-08-2001
			EP	1102598	AI	30-05-2001
			JP	2002521457	T	16-07-2002