(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
27. Januar 2011 (27.01.2011)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/009761 A2

(51) Internationale Patentklassifikation: Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/060035

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. Juli 2010 (13.07.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2009 027 957.1 23. Juli 2009 (23.07.2009) DE
10 2009 044 975.2
24. September 2009 (24.09.2009) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **HENKEL AG & CO. KGAA** [DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **GIESEN, Melanie** [DE/DE]; Am Eiland 50, 47608 Geldern (DE). **HOTING, Edo** [DE/DE]; Papenkamp 22A, 22607 Hamburg (DE). **SCHULZE ZUR WIESCHE, Erik** [DE/DE]; Klosterallee 110, 20144 Hamburg (DE).

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

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)*

WO 2011/009761 A2

(54) Title: USE OF CARNITINE AND DIHYDROQUERCITIN TO POSITIVELY INFLUENCE THE NATURAL PIGMENTATION PROCESS

(54) Bezeichnung : VERWENDUNG VON CARNITIN UND DIHYDROQUERCETIN ZUR POSITIVEN BEEINFLUSSUNG DES NATÜRLICHEN PIGMENTIERUNGSPROZESSES

(57) Abstract: The invention relates to the use of a combination of carnitine and/or a carnitine derivative and dihydroquercetin and/or a dihydroquercetin derivative in order to positively influence the natural pigmentation process of skin and/or skin appendages.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Kombination aus Carnitin und/oder eines Carnitin- Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.

Verwendung von Carnitin und Dihydroquercetin zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses

Die Erfindung betrifft die Verwendung einer Kombination aus Carnitin und/oder eines Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.
Haare besitzen neben ihrer eigentlichen physiologischen Aufgabe wie Wärmeisolierung und Lichtschutz eine nicht zu unterschätzende psychosoziale Funktion. Sie dienen unter anderem als Mittel der zwischenmenschlichen Kommunikation und stellen ein Zeichen der eigenen Individualität dar. Veränderungen, wie beispielsweise die Ergrauung, können zu einer massiven Beeinträchtigung des Selbstbewusstseins der betroffenen Person führen.
Bisher werden nicht die Ursachen der Haarergrauung bekämpft, sondern die Haare zur Grauabdeckung mit Hilfe von chemischen oft aggressiven und damit das Haar schädigenden Colorationen behandelt. Darüber hinaus beklagen Kunden häufig mangelnde Verträglichkeit (Jucken, Brennen, Stechen) und Nachhaltigkeit (Ansatz muss regelmäßig nachgefärbt werden). Die Wirksamkeit der zurzeit vereinzelt auf dem Markt befindlichen biologischen Produkte ist wissenschaftlich nicht erwiesen und oft zweifelhaft. Signifikant wirksame, biologisch aktive Wirkstoffe, die den Ergrauungsprozess direkt an der Wurzel beeinflussen, kommen nicht zum Einsatz.
Die Pigmentierung im Haarfollikel wird durch ein definiertes komplexes Set molekularer Signale gesteuert. Da die Melanogenese in ergrauten Follikeln offensichtlich beeinflusst ist, kann davon ausgegangen werden, dass im ergrauten Follikel Teile dieses Netzwerkes in ihrer Funktion modifiziert sind. Eine Folgeerscheinung ist die Verminderung der Melaninsynthese, die zum Ergrauen des Follikels führt. Zu dem komplexen Set molekularer Signale, die die Melanogenese beeinflussen, gehören unter anderem die Expression von MCR1 (Melanocortinrezeptor 1), gp100 sowie ckit. MCR1 und ckit sind Rezeptoren, die Schlüsselsignale der Melanogenese durch die Bindung ihrer Liganden alpha-melanocyte stimulating hormone und stem cell factor ins Zellinnere weiterleiten. Gp100 ist ein Protein der Melanosomenmembran und reguliert darüber hinaus weitere melanogneserelevante Proteine. Da diese Parameter von essentieller Bedeutung bei der Haarfollikelpigmentierung sind, ist es von Vorteil, diese Parameter zu beeinflussen, wenn durch die Anwendung einer Testformulierung die Melaninsynthese in den Haarfollikelzellen aufrechterhalten oder reaktiviert werden soll. Durch geeignete Wirkstoffformulierungen die Pigmentierung und damit Jugendlichkeit der Haare zu erhalten, ist eine Herausforderung für die kosmetische Forschung.
Aus dem Stand der Technik ist es bekannt, Dihydroquercetin aufgrund seiner antioxidativen Eigenschaften in Kosmetika einzusetzen. Weiterhin wird in der Fachliteratur eine negative Wirkung auf den natürlichen Pigmentierungsprozess von Haut und/oder Hautanhangsgebilden durch eine Inhibition der für die Melaninsynthese notwendigen Tyrosinaseaktivität diskutiert.
Das Patent EP1845935 B1 beansprucht die Verwendung von Silybin, Silymonin, Silandrin, Silychristin, Silydianin und Isosilybin in dermatologischen Zusammensetzungen zur Induktion,

Wiederherstellung oder Stimulation einer Pigmentierung der Haut, des Körperhaars oder des Kopfhaares.

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 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Wirkstoffe bereitzustellen, die geeignet sind, den natürlichen Pigmentierungsprozess, insbesondere im Haar bzw. Haarfollikel, zu beeinflussen, ohne die beschriebenen Nachteile der im Stand der Technik bekannten Methoden zur positiven Beeinflussung von Haarfarbe bzw. Haarergrauungsgrad und jugendlichem Aussehen des Haares aufzuweisen.

Die Aufgabe wird gelöst durch die Verwendung aus Carnitin und/oder eines Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.

Dihydroquercetin ist ein Flavonoid (3,3',4',5,7- Pentahydroxyflavanon) und auch unter dem Namen Taxifolin bekannt. Bevorzugte Dihydroquercetinderivate weisen das Pentahydroxyflavanon-Grundgerüst auf und sind an einer, zwei oder mehreren Hydroxygruppen verethert oder verestert. Besonders bevorzugte Dihydroquercetinderivate sind Dihydroquercetin-Monomethylether, Dihydroquercetin-Dimethylether sowie Dihydroquercetin-Glycoside, insbesondere die Glucoside, Dihydroquercetin-Xyloside, Dihydroquercetin-Rhamnoside oder Dihydroquercetin-Galactoside. Besonders bevorzugt sind die O-3-Glycoside, bei denen die Hydroxygruppe an Position 3 glycosyliert ist.

Dihydroquercetin und/oder das Dihydroquercetin-Derivat (im weiteren auch als Dihydroquercetine bezeichnet) werden vorzugsweise als Extrakte gewonnen. Bevorzugt dabei werden Dihydroquercetin-haltige Extrakte eingesetzt. Insbesondere werden Extrakte des Silymarin (der Mariendistel) eingesetzt, die Dihydroquercetin enthalten.

Die Extrakte von Dihydroquercetinen 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.

Ein erster Bestandteil der erfindungsgemäß zu verwendenden Kombination ist Carnitin (3-Hydroxy-4-(trimethylammonium)buttersäurebetain, [(*R*)-3-Carboxy-2-hydroxypropyl]trimethylammonium-betain), besonders bevorzugt L-Carnitin.

Weiterhin können auch Carnitinderivate eingesetzt werden. Bevorzugte Carnitinderivate sind insbesondere ausgewählt aus Carnitin-Tartrat, Acetyl-Carnitin, Carnitin-Fumarat, Carnitin-Citrat, Lauroyl-Carnitin und besonders bevorzugt Carnitin-Tartrat. Besonders bevorzugt sind die L-Carnitin-Derivate 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.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform beträgt das Verhältnis der Menge von Dihydroquercetin und/oder des Dihydroquercetin-Derivats zur Gesamtmenge des L-Carnitins und/oder des L-Carnitin-Derivats von 10:1 bis 1:10, insbesondere von 7:1 bis 1:7, bevorzugt von 4:1 bis 1:4.

Besonders bevorzugt beträgt das Verhältnis der Menge von Dihydroquercetin zur Gesamtmenge des L-Carnitins von 10:1 bis 1:10, insbesondere von 7:1 bis 1:7, bevorzugt von 4:1 bis 1:4. Ganz besonders bevorzugt beträgt das Verhältnis der Menge von Dihydroquercetin zur Gesamtmenge des L-Carnitin-Tartrats von 10:1 bis 1:10, insbesondere von 7:1 bis 1:7, bevorzugt von 4:1 bis 1:4.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird Dihydroquercetin und/oder das Dihydroquercetin-Derivat in einem kosmetischen Mittel verwendet, welches das Dihydroquercetin und/oder das Dihydroquercetin-Derivat in einer Gesamtmenge von 0,000001-3 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,0003 – 0,05 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird L-Carnitin und/oder das L-Carnitinderivat in einem kosmetischen Mittel verwendet, welches L-Carnitin und/oder das L-Carnitinderivat in einer Gesamtmenge von 0,000001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,001 – 0,5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

Besonders bevorzugte Kombinationen sind in erfindungsgemäß zu verwendenden Mitteln 0,000001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,001 – 0,5 Gew.-% L-Carnitin, und 0,000001-3 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,0003 – 0,05 Gew.-%, Dihydroquercetin (Taxifolin) jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Ganz besonders bevorzugte Kombinationen sind in erfindungsgemäß zu verwendenden Mitteln 0,000001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,001 – 0,5 Gew.-% L-Carnitin-Tartrat, und 0,000001-3 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,0003 – 0,05 Gew.-%, Dihydroquercetin (Taxifolin) jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Verwendung einer Kombination von L-Carnitin und/oder eines L-Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder dem Dihydroquercetin-Derivat, in der Lage ist, den natürlichen Pigmentierungsprozess, insbesondere im Haar bzw. Haarfollikel, positiv zu beeinflussen, insbesondere zu stimulieren. Die erfindungsgemäße Kombination induzierte sowohl die Genexpression von MCR-1 als auch die von ckit und gp100 in synergistischer Weise. Darüber hinaus konnte eine Steigerung der Melaninsynthese beobachtet

werden. Weiterhin wird der natürliche Pigmentierungsprozeß durch die Erhöhung des verfügbaren ATP-Gehaltes sowie des Hepatocyte Growth Factors (HGF) in den Haarfollikeln positiv beeinflusst.
Durch Anwendung der erfindungsgemäßen Kombination bzw. der erfindungsgemäß verwendeten Mittel kann somit der natürliche Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden beeinflusst, inbesondere stimuliert werden. Insbesondere kann damit der natürliche Pigmentierungsprozess des Haares, des Haarfollikels bzw. im Haarfollikel beeinflusst, insbesondere stimuliert, werden. Die erfindungsgemäße verwendeten Mittel sind geeignet, die Pigmentierung des Haares stimulieren und/oder verbessern, die Melanogenese, insbesondere im Haarfollikel, zu stimulieren, die Haarergrauung zu verhindern und/oder verringern sowie ergrautes Haar zu repigmentieren.
Unter dem Begriff der positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses wird im Sinne der vorliegenden Erfindung die positive Beeinflussung der natürlichen Farbgebung/Färbung und/oder Pigmentierung der Haut und/oder Hautanhangsgebilde, insbesondere die Stimulierung des natürlichen, d.h. biologischen Pigmentierungsprozesses in Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesonderen Haaren bzw. Haarfollikeln verstanden.
Unter Haut und Hautanhangsgebilde im erfindungsgemäßen Zusammenhang sind die Haut, die Schleimhaut, die Haare und ihre Haarfollikel, Drüsen und Nägel, insbesondere Haut, Schleimhaut, Haare und Haarfollikel, zu verstehen. Besonders bevorzugt ist unter dem Begriff Haut die Haut ohne Schleimhaut zu verstehen. Ganz besonders bevorzugt ist unter dem Begriff Hautanhangsgebilde Haare bzw. Haarfollikel, bevorzugt Körperhaar, Barthaar und Kopfhaar, ganz besonders bevorzugt Barthaar und Kopfhaar, ganz besonders bevorzugt Kopfhaar bzw. die entsprechenden Haarfollikel zu verstehen.
Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird unter der positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses, die positive Beeinflussung mindestens ein Teilschritt des natürlichen Pigmentierungsprozesses verstanden. Diese Beeinflussung betrifft insbesondere die Regulation solcher molekularer Signale, die den biologischen bzw. natürlichen Pigmentierungsprozess beeinflussen.
Bevorzugt ist die Regulation des biologischen bzw. natürlichen Pigmentierungsprozesses durch Genregulation, d.h. die Regulation auf Expressionsebene, und/oder Enzymregulation, d.h. die Regulation auf Aktivitätsebene, und/oder die Regulation auf Hormonebene.
Besonders bevorzugt ist Regulation der Melanogenese, unter anderem die Regulation der Genexpression von MCR1 (Melanocortinrezeptor 1), gp100 sowie ckit. Weiterhin ist auch die Regulation der Tyrosinase, sowohl der Genexpression der Tyrosinase als auch die Regulation auf Enzymebene umfasst.
Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird der natürliche Pigmentierungsprozess des Haares beeinflusst, insbesondere stimuliert bzw. angeregt. Insbesondere wird als Beeinflussung die positive Beeinflussung, bevorzugt die positive Regulation (Hochregulation bzw. Aktivierung bzw. Anregung bzw. Erhöhung) verstanden, die zu einer Stimulierung des natürlichen, biologischen Pigmentierungsprozesses führt. Besonders bevorzugt ist die Stimulierung der Melanogenese im

menschlichen Haarfollikel, insbesondere des Kopfhaares (der Haarfollikel, die sich auf der Kopfhaut/dem Oberkopf befinden).

Erfindungsgemäß kann der Pigmentierungsprozess, insbesondere die Melanogenese, der Haut und der Hautanhangsgebilde, bevorzugt des Haares bzw. des Haarfollikels beeinflusst werden. Insbesondere kann der natürliche Pigmentierungsprozeß, insbesondere die Melanogenese, bei Säugetieren, besonders bevorzugt bei Menschen beeinflusst werden. Bevorzugt wird der Pigmentierungsprozess, bevorzugt die Melanogenese, des menschlichen Haares bzw. des menschlichen Haarfollikels beeinflusst.

Unter Stimulierung der Melanogenese, bevorzugt der Melanogenese im Haarfollikel, ist erfindungsgemäß besonders bevorzugt die Stimulierung, Erhöhung, Anregung bzw. Verbesserung der Melaninsynthese in den Melanozyten (bevorzugt der Melanozyten im Haarfollikel) zu verstehen. Dies wird beispielsweise durch eine Erhöhung der Genexpression von Signalmolekülen wie MCR1 (Melanocortinrezeptor 1), gp100 sowie ckit erreicht. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird die positive Beeinflussung, bevorzugt Stimulierung, der Melanogenese durch die erfindungsgemäße Verwendung erreicht. Insbesondere wird die Melanogenese im Haar bzw. Haarfollikel der behaarten Kopfhaut und/oder des Bartes, insbesondere beim Menschen stimuliert.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist unter der Stimulierung der Pigmentierung insbesondere die Verbesserung, Erhöhung und/oder Stimulierung des Transports der Melanosomen in die den Haarfollikel umgebende Keratinozyten sowie weiterhin die mit dem Auge oder entsprechend geeigneten Meßmethoden wahrnehmbare Pigmentierung des einzelnen Haares, einer Auswahl von Haaren, insbesondere einem Areal behaarter Haut, insbesondere Kopfhaut, oder des gesamten Kopf- und/oder Barthaares zu verstehen.

Im Rahmen einer bevorzugten Ausführungsform wird durch die erfindungsgemäße Verwendung die Haarergrauung, insbesondere des menschlichen Haares, verhindert, bevorzugt im wesentlichen verhindert, und/oder verringert. Unter Haarergrauung ist im Sinne der vorliegenden Erfindung sowohl die optisch durch die Mischung weißer und pigmentierter Haare wahrnehmbare Haarergrauung sowie die Pigmentverdünnung in einem einzelnen Haar, also die Ergrauung eines einzelnen Haares, zu verstehen.

Eine Verhinderung der Haarergrauung erfolgt insbesondere bei noch nicht ergrauten Haaren, eine Verringerung der Haarergrauung kann sowohl bei bereits ergrautem als auch bei noch nicht ergrauten Haaren stattfinden. In dem einen Fall werden Haarfollikel, in welchen die Melanogenese nicht, nicht mehr oder nicht vollständig funktioniert bzw. gestört oder reduziert ist, wieder zur Melanogenese angeregt/stimuliert, während in nicht ergrauten Haaren/Haarfollikeln eine Störung, Reduktion bzw. Herunterregulation der Melanogenese gar nicht erst oder nur in geringerem Maße stattfindet.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird bereits ergrautes Haar durch die erfindungsgemäße Verwendung einer Kombination von L-Carnitin und/oder eines L-Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat repigmentiert.

Gemäß einer weiteren besonders bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei der erfindungsgemäßen Verwendung um eine kosmetische Verwendung, die nicht-therapeutisch ist. Insbesondere die erfindungsgemäße Verwendung, die auf die durch den natürlichen Alterungsprozess entstehende, insbesondere nicht-krankhafte Haarergrauung abzielt, ist eine rein kosmetische Verwendung, die keine Behandlung und/oder Prophylaxe einer Krankheit darstellt und somit nicht-therapeutisch ist.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform erfolgt die erfindungsgemäße Verwendung topisch, d.h. durch Auftragen auf die Haut und/oder Hautanhangsgebilde, insbesondere die Gesichts- und/oder Kopfhaut, insbesondere die Kopfhaut.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel zeigen verbesserte Pflegeeffekte an Haut und Haar. Besonders an keratinischen Fasern sind die positiven Effekte deutlich ausgeprägt, so dass bevorzugte erfindungsgemäße kosmetische Mittel Haarbehandlungsmittel sind.

Haarbehandlungsmittel im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise Haarfärbemittel, Blondiermittel, Haarshampoos, Haarkonditionierer, konditionierende Shampoos, Haarsprays, Haarspülungen, Haarkuren, Haarpackungen, Haar-Tonics, Dauerwell-Fixierlösungen, Haarfärbeshampoos, Haarfärbemittel, Haarfestiger, Haarlegemittel, Haarstyling-Zubereitungen, Fönwell-Lotionen, Schaumfestiger, Haargele, Haarwachse oder deren Kombinationen. Besonders bevorzugte Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet sind, dass sie als Shampoo, Haar-Tonics, Haarkur, Haarspülung, Haarschaum, Haarfestiger, Haarspray, Haargel und/oder Haarfärbemitte konfektioniert sind. Im Hinblick auf die Tatsache, dass der Verbraucher aus Zeit- und Bequemlichkeitsgründen oft die Anwendung mehrerer unterschiedlicher Mittel und/oder mehrere Anwendungsschritte scheut, sind diese Mittel besonders vorteilhaft.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist zusätzlich bevorzugt mindestens ein Haarkonditioniermittel, ausgewählt aus kationischen Polymeren, kationischen Tensiden, Silikonen und/oder pflanzlichen Ölen enthalten.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können weitere Wirk- und Hilfsstoffe beinhalten. Diese werden nachfolgend beschrieben.

Die erfindungsgemäß zu verwendenden Zusammensetzungen können Tenside, insbesondere kationische Tenside, enthalten. Für erfindungsgemäß zu verwendende tensidhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Tenside, insbesondere kationische Tenside, tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Tenside, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044975 auf den Seiten 7 bis 18 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung. Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie als kationischen Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,05 bis 7,5 Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,2 bis 3,5 Gew.-% und insbesondere 0,25 bis 2,5 Gew.-% kationische(s) Tensid(e) aus

der Gruppe der quartären Ammoniumverbindungen und/oder der Esterquats und/oder der Amidoamine enthalten, wobei bevorzugte kationische(s) Tensid(e) ausgewählt ist/sind aus Alkyltrimethylammoniumchloriden mit vorzugsweise 10 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und/oder Dialkyldimethylammoniumchloride mit vorzugsweise 10 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und/oder Trialkylmethylammoniumchloride mit vorzugsweise 10 bis 18 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und/oder Cetyltrimethylammoniumchlorid und/oder Stearyltrimethylammoniumchlorid und/oder Distearyldimethylammoniumchlorid und/oder Lauryldimethylammoniumchlorid und/oder Lauryldimethylbenzylammoniumchlorid und/oder Tricetylmethylammoniumchlorid und/oder Quaternium-27 und/oder Quaternium-83 und/oder N-Methyl-N(2-hydroxyethyl)-N,N-(ditalgacyloxyethyl)ammonium-methosulfat und/oder N-Methyl-N(2-hydroxyethyl)-N,N-(distearoyloxyethyl)ammonium-methosulfat und/oder N,N-Dimethyl-N,N-distearoyloxyethyl-ammoniumchlorid und/oder N,N-Di-(2-hydroxyethyl)-N,N-(fettsäureesterethyl)-ammoniumchlorid.

Als weiteren optionalen Bestandteil können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel 0,01 bis 10 Gew.-% mindestens eines Polymers aus der Gruppe der kationischen und/oder amphoteren Polymere enthalten. Für erfindungsgemäß zu verwendende polymerhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Polymere, insbesondere kationische Polymere, tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Polymere, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäß zu verwendenden Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044975 auf den Seiten 18 bis 27 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Inhaltsstoffen der erfindungsgemäß verwendeten Mittel sind Vitamine, Provitamine oder Vitaminvorstufen. Diese werden nachfolgend beschrieben:

Zur Gruppe der als Vitamin A bezeichneten Substanzen gehören das Retinol (Vitamin A_1) sowie das 3,4-Didehydroretinol (Vitamin A_2). Das β-Carotin ist das Provitamin des Retinols. Als Vitamin A-Komponente kommen erfindungsgemäß beispielsweise Vitamin A-Säure und deren Ester, Vitamin A-Aldehyd und Vitamin A–Alkohol sowie dessen Ester wie das Palmitat und das Acetat in Betracht. Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel enthalten die Vitamin A-Komponente bevorzugt in Mengen von 0,05-1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Zur Vitamin B-Gruppe oder zu dem Vitamin B-Komplex gehören u. a. Vitamin B_1 (Thiamin), Vitamin B_2 (Riboflavin), Vitamin B_3. Unter dieser Bezeichnung werden häufig die Verbindungen Nicotinsäure und Nicotinsäureamid (Niacinamid) geführt. Erfindungsgemäß bevorzugt ist das Nicotinsäureamid, das in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,05 bis 1 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten ist. Ebenfalls dazu gehört Vitamin B_5 (Pantothensäure, Panthenol und Pantolacton). Im Rahmen dieser Gruppe wird bevorzugt das Panthenol und/oder Pantolacton eingesetzt. Erfindungsgemäß einsetzbare Derivate des Panthenols sind insbesondere die Ester und Ether des Panthenols sowie kationisch derivatisierte Panthenole. Einzelne Vertreter sind beispielsweise das Panthenoltriacetat, der Panthe-

nolmonoethylether und dessen Monoacetat sowie die in der WO 92/13829 offenbarten kationischen Panthenolderivate. Die genannten Verbindungen des Vitamin B_5-Typs sind in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,05 – 10 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Mengen von 0,1 – 5 Gew.-% sind besonders bevorzugt. Weiterhin kann Vitamin B_6 (Pyridoxin sowie Pyridoxamin und Pyridoxal) eingesetzt werden. Vitamin C (Ascorbinsäure). Vitamin C wird in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,1 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel eingesetzt. Die Verwendung in Form des Palmitinsäureesters, der Glucoside oder Phosphate kann bevorzugt sein. Die Verwendung in Kombination mit Tocopherolen kann ebenfalls bevorzugt sein. Vitamin E (Tocopherole, insbesondere α-Tocopherol). Tocopherol und seine Derivate, worunter insbesondere die Ester wie das Acetat, das Nicotinat, das Phosphat und das Succinat fallen, sind in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,05-1 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Vitamin F. Unter dem Begriff "Vitamin F" werden üblicherweise essentielle Fettsäuren, insbesondere Linolsäure, Linolensäure und Arachidonsäure, verstanden. Vitamin H. Als Vitamin H wird die Verbindung (3a*S*,4*S*, 6a*R*)-2-Oxohexahydrothienol[3,4-*d*]-imidazol-4-valeriansäure bezeichnet, für die sich aber inzwischen der Trivialname Biotin durchgesetzt hat. Biotin ist in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln bevorzugt in Mengen von 0,0001 bis 1,0 Gew.-%, insbesondere in Mengen von 0,001 bis 0,01 Gew.-% enthalten.

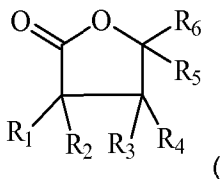
Besonders bevorzugt sind Kombinationen von Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Tocopherolen, insbesondere alpha-Tocopherol, sowie Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Tocopherolen, insbesondere alpha-Tocopherol.

Besonders bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht - 0,0001 bis 1 Gew.-%, bevorzugt 0,001 bis 0,5 Gew.-% und besonders bevorzugt 0,005 bis 0,1 Gew.-% mindestens eines Ubichinons und/oder mindestens eines Ubichinols und/oder mindestens eines Derivates dieser Substanzen enthalten, wobei besonders bevorzugt zu verwendende Mittel Coenzym Q 10, bevorzugt zu 0,005 bis 0,1 Gew.-% enthalten. Alternativ zu den besonders bevorzugten Ubichinonen oder zusätzlich zu ihnen können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel auch Plastochinone (polyprenylierte 2,3-Dimethylbenzochinon-Derivate) enthalten. Hier sind bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Mittel dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,0002 bis 4 Gew.-%, vorzugsweise 0,0005 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,001 bis 2 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,0015 bis 1 und insbesondere 0,002 bis 0,5 Gew.-% mindestens eines Plastochinon enthalten. Dabei enthält die Prenylseitenkette n Prenyleinheiten. Bevorzugt sind Werte für n von 1 bis 20, vorzugsweise von 2 bis 15 und insbesondere für 5, 6, 7, 8, 9, 10 steht, wobei besonders bevorzugt zu verwendende Mittel ein Plastochinon mit n=9 enthalten. Besonders bevorzugt ist eine Kombination von Dihydroquercetin, L-Carnitin und Coenzym Q10, weiterhin bevorzugt ist eine Kombination von Dihydroquercetin, L-Carnitintartrat und Coenzym Q10.

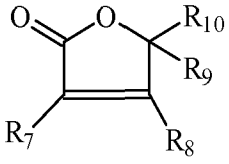
Als weiteren Inhaltsstoff können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel mit besonderem Vorzug eine oder mehrere Aminosäuren enthalten. Erfindungsgemäß besonders bevorzugt einsetzbare Aminosäuren stammen aus der Gruppe Glycin, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Tyrosin, Tryptophan, Prolin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Asparagin, Glutamin, Serin, Threonin, Cystein, Methionin, Lysin, Arginin, Histidin, β-Alanin, 4-Aminobuttersäure (GABA), Betain, L-Cystin (L-Cyss), L-Citrullin, L-Theanin, 3 ′,4 ′-Dihydroxy-L-phenylalanin (L-Dopa), 5 ′-Hydroxy-L-tryptophan, L-Homocystein, *S*-Methyl-L-methionin, *S*-Allyl-L-cystein-sulfoxid (L-Alliin), L-*trans*-4-Hydroxyprolin, L-5-Oxoprolin (L-Pyroglutaminsäure), L-Phosphoserin, Kreatin, 3-Methyl-L-histidin, L-Ornithin, wobei sowohl die einzelnen Aminosäuren als auch Mischungen eingesetzt werden können. Bevorzugte erfindungsgemäß verwendete Mittel enthalten eine oder mehrere Aminosäuren in engeren Mengenbereichen. Hier sind erfindungsgemäß bevorzugte Haarbehandlungsmittel dadurch gekennzeichnet, daß sie als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht - 0,01 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,02 bis 2,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 1,5 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,075 bis 1 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 0,25 Gew.-% Aminosäure(n), vorzugsweise aus der Gruppe Glycin und/oder Alanin und/oder Valin und/oder Lysin und/oder Leucin und/oder Threonin enthalten.

Besonders bevorzugt ist eine Kombination von Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Glycin, Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Alanin, Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Valin, Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Lysin, Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Leucin, Dihydroquercetin und L-Carnitin mit Threonin. Weiterhin besonders bevorzugt sind Kombinationen von Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Glycin, Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Alanin, Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Valin, Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Lysin, Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Leucin, Dihydroquercetin und L-Carnitintartrat mit Threonin.

Erfindungsgemäß bevorzugt zu verwendende Mittel enthalten als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,01 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,025 bis 12,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 10 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 bis 7,5 Gew.-% und insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-% mindestens eines 2-Furanonderivats der Formel (Fur-I) und/oder der Formel (Fur-II)



(Fur-I)



(Fur-II),

Für erfindungsgemäß zu verwendende furanonderviathaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; 2-Furanonderivate tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Geeignete 2-Furanonderivate, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäß zu verwendenden Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044975

auf den Seiten 33 bis 38 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Ein weiterer, bevorzugter einsetzbarer Pflegestoff, der aktivierende Eigenschaften besitzt, ist das taurin. Erfindungsgemäß bevorzugte Haarbehandlungsmittel enthalten als Pflegestoff – bezogen auf ihr Gewicht – 0,01 bis 15 Gew.-%, vorzugsweise 0,025 bis 12,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 10 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,1 bis 7,5 Gew.-% und insbesondere 0,5 bis 5 Gew.-% Taurin (2-Aminoethansulfonsäure).

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können zusätzlich zu optionalen weiteren Inhaltsstoffen weitere Stoffe enthalten, die Haarausfall verhindern, lindern oder heilen. Insbesondere ist ein Gehalt an haarwurzelstabilisierenden Wirkstoffen vorteilhaft. Diese Stoffe werden nachstehend beschrieben: Propecia (Finasterid) ist das zur Zeit einzige Präparat, das weltweit zugelassen ist und für das in zahlreichen Studien eine Wirksamkeit und Verträglichkeit nachgewiesen wurde. Propecia bewirkt, daß sich weniger DHT aus Testosteron bilden kann. Minoxidil ist mit oder ohne ergänzende Zusatzstoffe das wohl älteste nachweislich wirkende Haarwuchsmittel. Zur Behandlung von Haarausfall darf es nur zur äußeren Anwendung verwendet werden. Es gibt Haarwasser, die 2%-5% Minoxidil enthalten, außerdem Gels mit bis zu 15% Minoxidil. Die Wirksamkeit nimmt mit der Dosierung zu, in Haarwassern ist Minoxidil jedoch nur bis zu 5% Anteil löslich. In vielen Ländern sind Haarwasser mit bis zu 2% Minoxidilgehalt verschreibungsfrei erhältlich. Zur Bekämpfung der hormonellen Einflüße auf die Haarfollikel kann zur äußeren Anwendung Spironolactone in Form von Haarwasser und in Kombination mit Minoxidil angewandt werden. Spironolactone wirkt als Androgen-Rezeptor-Blocker, dh. die Bindung von DHT an die Haarfollikel wird verhindert. Besonders sind erfindungsgemäß zu verwendende kosmetische Mittel bevorzugt, die zusätzlich – bezogen auf sein Gewicht - 0,001 bis 5 Gew.-% Haarwurzel-stabilisierende Stoffe, insbesondere Minoxidil und/oder Finasterid und/oder Ketoconazol enthalten.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können weiterhin alle für solche Zubereitungen bekannten Wirk-, Zusatz- und Hilfsstoffe enthalten. In vielen Fällen enthalten die Mittel mindestens ein Tensid, wobei prinzipiell sowohl anionische als auch zwitterionische, ampholytische, nichtionische und kationische Tenside geeignet sind. In vielen Fällen hat es sich aber als vorteilhaft erwiesen, die Tenside aus anionischen, zwitterionischen oder nichtionischen Tensiden auszuwählen. Diese Tenside wurden weiter oben ausführlich beschrieben.

Eine bevorzugte Konfektionierungsform des erfindungsgemäßen Haarbehandlungsmittels erfolgt in Form von Haar-Tonics oder Haarwässern. Diese enthalten bevorzugt mindestens einen einwertigen Alkohol, L-Carnitin und/oder ein L-Carnitin-Derviat sowie Dihydroquercetin und/oder ein Dihydroquercetinderivat, optional einen Gelbildner und optional mindestens einen bestimmten Pflege-Enhancer enthalten.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist in einer weiteren Ausführungsform ein Haarbehandlungsmittel, enthaltend

(a) 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isoporopanol, n-Butanol,
(b) 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Gelbildners
(c) L-Carnitin und/oder einem L-Carnitin-Derivat sowie
(d) Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat

Bezüglich weiterer bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Mittels gilt mutatis mutandis das zu den erfindungsgemäßen Verwendungen Gesagte.

Besonders bevorzugt ist ein Haarbehandlungsmittel, enthaltend

(a) 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isoporopanol, n-Butanol,
(b) 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Gelbildners
(c) L-Carnitintartrat sowie
(d) Dihydroquercetin.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel enthalten 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isoporopanol, n-Butanol. Unter diesen sind Ethanol und/oder Ispopropanol besonders bevorzugt. Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel sind dadurch gekennzeichnet, daß sie – bezogen auf ihr Gewicht – 0,5 bis 85 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 80 Gew.-%, besonders bevorzugt 5 bis 75 Gew.-%, weiter bevorzugt 10 bis 70 Gew.-% und insbesondere 25 bis 60 Gew.-% Ethanol und/oder Isopropanol enthalten.

Besonders bevorzugte Haarbehandlungsmittel enthalten ausschließlich Ethanol. Hier sind erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel, die – bezogen auf ihr Gewicht – 5 bis 80 Gew.-%, vorzugsweise 7,5 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 60 Gew.-%, weiter bevorzugt 20 bis 55 Gew.-% und insbesondere 25 bis 50 Gew.-% Ethanol enthalten, besonders bevorzugt.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können zusätzlich einen Gelbildner enthalten. Durch den Einsatz dieser Gelbildner kann die Haftung der Mittel auf dem haar verbessert und die Applikation angenehmer gestaltet werden. Hier sind erfindungsgemäße Haarbehandlungsmittel bevorzugt, die – bezogen auf ihr Gewicht – 0,15 bis 9 Gew.-%, vorzugsweise 0,2 bis 8 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,25 bis 7 Gew.-%, weiter bevorzugt 0,3 bis 6 Gew.-% und insbesondere 0,4 bis 5 Gew.-% mindestens eines Gelbildners aus den Gruppen der Kieselsäuren und/oder Schichtsilicate und/oder Organoschichtsilicate und/oder Metallseifen und/odergehärtetes Ricinusöl und/oder modifizierte Fett-Derivate und/oder Polyamide und/oder Hydroxyethylcellulose (HEC) und/oder Carboxymethylcellulose (CMC) und/oder Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) und/oder Hydroxypropylcellulose (HPC) und/oder Ethylhydroxyethylcellulose (EHEC) und/oder Polyvinylalkohole und/oder Polyacrylsäure und/oder Polymethacrylsäuren sowie deren Salze und/oder Polyacrylamide und/oder Polyvinylpyrrolidon und/oder Polyethylenglycole und/oder Styrol-Maleinsäureanhydrid-Copolymerisate sowie deren Salze und/oder Copolymere und/oder Terpolymere von Acrylsäure und Methacrylsäure und/oder Cellulose und/oder Stärke und/oder Xanthan enthalten.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel, insbesondere auch die erfindunsgemäßen Haarwässer und/oder Haar-Tonics Emulgatoren (F) enthalten. Für erfindungsgemäß zu verwendende emulgatorhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Emulgatoren tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Emulgatoren, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044975 auf den Seiten 41 bis 42 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Weiterhin kann in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ein erfindungsgemäßes Mittel auch UV – Filter (I) enthalten. Die erfindungsgemäß zu verwendenden UV-Filter unterliegen hinsichtlich ihrer Struktur und ihrer physikalischen Eigenschaften keinen generellen Einschränkungen. Vielmehr eignen sich alle im Kosmetikbereich einsetzbaren UV-Filter, deren Absorptionsmaximum im UVA(315-400 nm)-, im UVB(280-315nm)- oder im UVC(<280 nm)-Bereich liegt. UV-Filter mit einem Absorptionsmaximum im UVB-Bereich, insbesondere im Bereich von etwa 280 bis etwa 300 nm, sind besonders bevorzugt. Die erfindungsgemäß verwendeten UV-Filter können beispielsweise ausgewählt werden aus substituierten Benzophenonen, p-Aminobenzoesäureestern, Diphenylacrylsäureestern, Zimtsäureestern, Salicylsäureestern, Benzimidazolen und o-Aminobenzoesäureestern. Beispiele für erfindungsgemäß verwendbar UV-Filter sind 4-Amino-benzoesäure, N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilin-methylsulfat, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat (Homosalate), 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon (Benzophenone-3; Uvinul®M 40, Uvasorb®MET, Neo Heliopan®BB, Eusolex®4360), 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze (Phenyl-benzimidazole sulfonic acid; Parsol®HS; Neo Heliopan®Hydro), 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]hept-1-yl-methan-sulfonsäure) und deren Salze, 1-(4-tert.-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion (Butyl methoxydibenzoylmethane; Parsol®1789, Eusolex®9020), α-(2-Oxoborn-3-yliden)-toluol-4-sulfonsäure und deren Salze, ethoxylierte 4-Aminobenzoesäure-ethylester (PEG-25 PABA; Uvinul®P 25), 4-Dimethylaminobenzoesäure-2-ethylhexylester (Octyl Dimethyl PABA; Uvasorb®DMO, Escalol®507, Eusolex®6007), Salicylsäure-2-ethylhexylester (Octyl Salicylat; Escalol®587, Neo Heliopan®OS, Uvinul®O18), 4-Methoxyzimtsäure-isopentylester (Isoamyl p-Methoxycinnamate; Neo Heliopan®E 1000), 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexyl-ester (Octyl Methoxycinnamate; Parsol®MCX, Escalol®557, Neo Heliopan®AV), 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und deren Natriumsalz (Benzophenone-4; Uvinul®MS 40; Uvasorb®S 5), 3-(4'-Methylbenzyliden)-D,L-Campher (4-Methylbenzylidene camphor; Parsol®5000, Eusolex®6300), 3-Benzyliden-campher (3-Benzylidene camphor), 4-Isopropylbenzylsalicylat, 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxi)-1,3,5-triazin, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und deren Ethylester, Polymere des N-{(2 und 4)-[2-oxoborn-3-ylidenmethyl]benzyl}-acrylamids, 2,4-Dihydroxybenzophenon (Benzophenone-1; Uvasorb®20 H,

Uvinul®400), 1,1'-Diphenylacrylonitrilsäure-2-ethylhexyl-ester (Octocrylene; Eusolex®OCR, Neo Heliopan®Type 303, Uvinul®N 539 SG), o-Aminobenzoesäure-menthylester (Menthyl Anthranilate; Neo Heliopan®MA), 2,2',4,4'-Tetrahydroxybenzophenon (Benzophenone-2; Uvinul®D-50), 2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenon (Benzophenone-6), 2,2'-Dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzophenon-5-natriumsulfonat und 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2'-ethylhexylester. Bevorzugt sind 4-Amino-benzoesäure, N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilin-methylsulfat, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat, 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze, 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]hept-1-yl-methan-sulfonsäure) und deren Salze, 1-(4-tert.-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion, α-(2-Oxoborn-3-yliden)-toluol-4-sulfonsäure und deren Salze, ethoxylierte 4-Aminobenzoesäure-ethylester, 4-Dimethylaminobenzoesäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäure-isopentylester, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexyl-ester, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und deren Natriumsalz, 3-(4'-Methylbenzyliden)-D,L-Campher, 3-Benzyliden-campher, 4-Isopropylbenzyl-salicylat, 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxi)-1,3,5-triazin, 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und deren Ethylester, Polymere des N-{(2 und 4)-[2-oxoborn-3-ylidenmethyl]benzyl}-acrylamid. Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt sind 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon, 2-Phenyl-benzimidazol-5-sulfonsäure und deren Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze, 1-(4-tert.-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion, 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexyl-ester und 3-(4'-Methylbenzyliden)-D,L-Campher. Bevorzugt sind solche UV-Filter, deren molarer Extinktionskoeffizient am Absorptionsmaximum oberhalb von 15 000, insbesondere oberhalb von 20000, liegt. Weiterhin wurde gefunden, daß bei strukturell ähnlichen UV-Filtern in vielen Fällen die wasserunlösliche Verbindung im Rahmen der erfindungsgemäßen Lehre die höhere Wirkung gegenüber solchen wasserlöslichen Verbindungen aufweist, die sich von ihr durch eine oder mehrere zusätzlich ionische Gruppen unterscheiden. Als wasserunlöslich sind im Rahmen der Erfindung solche UV-Filter zu verstehen, die sich bei 20 °C zu nicht mehr als 1 Gew.-%, insbesondere zu nicht mehr als 0,1 Gew.-%, in Wasser lösen. Weiterhin sollten diese Verbindungen in üblichen kosmetischen Ölkomponenten bei Raumtemperatur zu mindestens 0,1, insbesondere zu mindestens 1 Gew.-% löslich sein). Die Verwendung wasserunlöslicher UV-Filter kann daher erfindungsgemäß bevorzugt sein. Gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung sind solche UV-Filter bevorzugt, die eine kationische Gruppe, insbesondere eine quartäre Ammoniumgruppe, aufweisen. Diese UV-Filter weisen die allgemeine Struktur U – Q auf.

Der Strukturteil U steht dabei für eine UV-Strahlen absorbierende Gruppe. Diese Gruppe kann sich im Prinzip von den bekannten, im Kosmetikbereich einsetzbaren, oben genannten UV-Filtern ableiten, in dem eine Gruppe, in der Regel ein Wasserstoffatom, des UV-Filters durch eine kationische Gruppe Q, insbesondere mit einer quartären Aminofunktion, ersetzt wird.

Verbindungen, von denen sich der Strukturteil U ableiten kann, sind beispielsweise substituierte Benzophenone, p-Aminobenzoesäureester, Diphenylacrylsäureester, Zimtsäureester, Salicylsäureester, Benzimidazole und o-Aminobenzoesäureester.

Strukturteile U, die sich vom Zimtsäureamid oder vom N,N-Dimethylamino-benzoesäureamid ableiten, sind erfindungsgemäß bevorzugt.

Die Strukturteile U können prinzipiell so gewählt werden, daß das Absorptionsmaximum der UV-Filter sowohl im UVA(315-400 nm)-, als auch im UVB(280-315nm)- oder im UVC(<280 nm)-Bereich liegen kann. UV-Filter mit einem Absorptionsmaximum im UVB-Bereich, insbesondere im Bereich von etwa 280 bis etwa 300 nm, sind besonders bevorzugt.

Weiterhin wird der Strukturteil U, auch in Abhängigkeit von Strukturteil Q, bevorzugt so gewählt, daß der molare Extinktionskoeffizient des UV-Filters am Absorptionsmaximum oberhalb von 15 000, insbesondere oberhalb von 20000, liegt.

Der Strukturteil Q enthält als kationische Gruppe bevorzugt eine quartäre Ammoniumgruppe. Diese quartäre Ammoniumgruppe kann prinzipiell direkt mit dem Strukturteil U verbunden sein, so daß der Strukturteil U einen der vier Substituenten des positiv geladenen Stickstoffatomes darstellt. Bevorzugt ist jedoch einer der vier Substituenten am positiv geladenen Stickstoffatom eine Gruppe, insbesondere eine Alkylengruppe mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, die als Verbindung zwischen dem Strukturteil U und dem positiv geladenen Stickstoffatom fungiert.

Vorteilhafterweise hat die Gruppe Q die allgemeine Struktur $-(CH_2)_X-N^+R^1R^2R^3\ X^-$, in der x steht für eine ganze Zahl von 1 bis 4, R^1 und R^2 unabhängig voneinander stehen für C_{1-4}-Alkylgruppen, R^3 steht für eine C_{1-22}-Alkylgruppe oder eine Benzylgruppe und X^- für ein physiologisch verträgliches Anion. Im Rahmen dieser allgemeinen Struktur steht x bevorzugt für die die Zahl 3, R^1 und R^2 jeweils für eine Methylgruppe und R^3 entweder für eine Methylgruppe oder eine gesättigte oder ungesättigte, lineare oder verzweigte Kohlenwasserstoffkette mit 8 bis 22, insbesondere 10 bis 18, Kohlenstoffatomen.

Physiologisch verträgliche Anionen sind beispielsweise anorganische Anionen wie Halogenide, insbesondere Chlorid, Bromid und Fluorid, Sulfationen und Phosphationen sowie organische Anionen wie Lactat, Citrat, Acetat, Tartrat, Methosulfat und Tosylat.

Zwei bevorzugte UV-Filter mit kationischen Gruppen sind die als Handelsprodukte erhältlichen Verbindungen Zimtsäureamidopropyl-trimethylammoniumchlorid (Incroquat®UV-283) und Dodecyl-dimethylaminobenzamidopropyl-dimethylammoniumtosylat (Escalol® HP 610).

Selbstverständlich umfaßt die erfindungsgemäße Lehre auch die Verwendung einer Kombination von mehreren UV-Filtern. Im Rahmen dieser Ausführungsform ist die Kombination mindestens eines wasserunlöslichen UV-Filters mit mindestens einem UV-Filter mit einer kationischen Gruppe bevorzugt. Die UV-Filter (I) sind in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln üblicherweise in Mengen 0,1-5 Gew.-%, bezogen auf das gesamte Mittel, enthalten. Mengen von 0,4-2,5 Gew.-% sind bevorzugt. Die UV-Filter in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln verbessern die Ergebnisse des Repigmentierungsprozesses, insbesondere langfristig, und sind daher besonders

geeignet. Besonders bevorzugt wird mindestens einer der vorstehend genannten UV-Filter mit Dihydroquercetin und L-Carnitin oder L-Carnitintartrat kombiniert.

Als weiterhin vorteilhaft hat es sich gezeigt, wenn zusätzlich zu dem bzw. den Polymer(en) aus der Gruppe der kationischen und/oder amphoteren Polymere weitere Polymere (G) in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln enthalten sind. Für erfindungsgemäße polymerhaltige Mittel wird Schutz begehrt wird oder kann Schutz begehrt werden; Polymere tragen zum technischen Ziel der Erfindung und somit zur Lösung der der anmeldungsgemäßen Erfindung zugrunde liegenden technischen Aufgabe bei. Bevorzugte Polymere, die Mengen, in denen sie in erfindungsgemäß verwendeten Zusammensetzungen enthalten sind, sind im Prioritätsdokument DE 102009044975 auf den Seiten 42 bis 44 offenbart, die dort genannten Merkmale gehören eindeutig implizit zur Beschreibung der in der eingereichten Anmeldung enthaltenen Erfindung und damit zum Offenbarungsgehalt dieser Anmeldung.

Die erfindungsgemäß verwendeten Mittel können weiterhin eine 2-Pyrrolidinon-5-carbonsäure und deren Derivate (J) enthalten. Bevorzugt sind die Natrium-, Kalium-, Calcium-, Magnesium- oder Ammoniumsalze, bei denen das Ammoniumion neben Wasserstoff eine bis drei C_1- bis C_4-Alkylgruppen trägt. Das Natriumsalz ist ganz besonders bevorzugt. Die eingesetzten Mengen in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln betragen vorzugsweise 0,05 bis 10 Gew.%, bezogen auf das gesamte Mittel, besonders bevorzugt 0,1 bis 5, und insbesondere 0,1 bis 3 Gew.%.

Schließlich können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel auch Pflanzenextrakte (L) enthalten.

Üblicherweise werden diese Extrakte durch Extraktion der gesamten Pflanze hergestellt. Es kann aber in einzelnen Fällen auch bevorzugt sein, die Extrakte ausschließlich aus Blüten und/oder Blättern der Pflanze herzustellen.

Schließlich können die erfindungsgemäß verwendeten Mittel auch Pflanzenextrakte (L) enthalten.

Üblicherweise werden diese Extrakte durch Extraktion der gesamten Pflanze hergestellt. Es kann aber in einzelnen Fällen auch bevorzugt sein, die Extrakte ausschließlich aus Blüten und/oder Blättern der Pflanze herzustellen.

Hinsichtlich der erfindungsgemäß verwendbaren Pflanzenextrakte wird insbesondere auf die Extrakte hingewiesen, die in der auf Seite 44 der 3. Auflage des Leitfadens zur Inhaltsstoffdeklaration kosmetischer Mittel, herausgegeben vom Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V. (IKW), Frankfurt, beginnenden Tabelle aufgeführt sind.

Erfindungsgemäß sind vor allem die Extrakte aus Grünem Tee, Eichenrinde, Brennessel, Hamamelis, Hopfen, Henna, Kamille, Klettenwurzel, Schachtelhalm, Weißdorn, Lindenblüten, Mandel, Aloe Vera, Fichtennadel, Roßkastanie, Sandelholz, Wacholder, Kokosnuß, Mango, Aprikose, Limone, Weizen, Kiwi, Melone, Orange, Grapefruit, Salbei, Rosmarin, Birke, Malve, Wiesenschaumkraut, Quendel, Schafgarbe, Thymian, Melisse, Hauhechel, Huflattich, Eibisch, Meristem, Ginseng und Ingwerwurzel bevorzugt.

Besonders bevorzugt sind die Extrakte aus Grünem Tee, Eichenrinde, Brennessel, Hamamelis, Hopfen, Kamille, Klettenwurzel, Schachtelhalm, Lindenblüten, Mandel, Aloe Vera, Kokosnuß,

Mango, Aprikose, Limone, Weizen, Kiwi, Melone, Orange, Grapefruit, Salbei, Rosmarin, Birke, Wiesenschaumkraut, Quendel, Schafgarbe, Hauhechel, Meristem, Ginseng und Ingwerwurzel.
Ganz besonders für die erfindungsgemäße Verwendung geeignet sind die Extrakte aus Grünem Tee, Mandel, Aloe Vera, Kokosnuß, Mango, Aprikose, Limone, Weizen, Kiwi und Melone.
Als Extraktionsmittel zur Herstellung der genannten Pflanzenextrakte können Wasser, Alkohole sowie deren Mischungen verwendet werden. Unter den Alkoholen sind dabei niedere Alkohole wie Ethanol und Isopropanol, insbesondere aber mehrwertige Alkohole wie Ethylenglykol und Propylenglykol, sowohl als alleiniges Extraktionsmittel als auch in Mischung mit Wasser, bevorzugt. Pflanzenextrakte auf Basis von Wasser/Propylenglykol im Verhältnis 1:10 bis 10:1 haben sich als besonders geeignet erwiesen.
Die Pflanzenextrakte können erfindungsgemäß sowohl in reiner als auch in verdünnter Form eingesetzt werden. Sofern sie in verdünnter Form eingesetzt werden, enthalten sie üblicherweise ca. 2 - 80 Gew.-% Aktivsubstanz und als Lösungsmittel das bei ihrer Gewinnung eingesetzte Extraktionsmittel oder Extraktionsmittelgemisch.
Weiterhin kann es bevorzugt sein, in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln Mischungen aus mehreren, insbesondere aus zwei, verschiedenen Pflanzenextrakten einzusetzen.
Zusätzlich kann es sich als vorteilhaft erweisen, wenn in den erfindungsgemäß verwendeten Mitteln Penetrationshilfsstoffe und/ oder Quellmittel (M) enthalten sind. Hierzu sind beispielsweise zu zählen Harnstoff und Harnstoffderivate, Guanidin und dessen Derivate, Arginin und dessen Derivate, Wasserglas, Imidazol und dessen Derivate, Histidin und dessen Derivate, Benzylalkohol, Glycerin, Glykol und Glykolether, Propylenglykol und Propylenglykolether, beispielsweise Propylenglykolmonoethylether, Carbonate, Hydrogencarbonate, Diole und Triole, und insbesondere 1,2-Diole und 1,3-Diole wie beispielsweise 1,2-Propandiol, 1,2-Pentandiol, 1,2-Hexandiol, 1,2-Dodecandiol, 1,3-Propandiol, 1,6-Hexandiol, 1,5-Pentandiol, 1,4-Butandiol.
Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Stimulierung des natürlichen Pigmentierungsprozesses, insbesondere der Melanogenese und/oder der Pigmentierung des Haares, zur Verhinderung und/oder der Verringerung der Haarergrauung und/oder zur Repigmentierung von ergrautem Haar, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Kombination aus L-Carnitin und/oder eines L-Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat, topisch mit Haar und/oder Haut in Kontakt bringt.
Bezüglich weiterer bevorzugter Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Verfahrens gilt mutatis mutandis das zu den erfindungsgemäßen Verwendungen Gesagte.

Beispiel 1: Nachweis der differentiellen Expression von melanogeneserelevanten Genen:

Die an der Melanogenese beteiligten Liganden wie SCF oder alpha-MSH (Melanocyte Stimulating Hormone alpha) binden an verschiedene Rezeptoren, durch die das entsprechende Signal ins Zellinnere weitergeleitet wird. Der Rezeptor für SCF ist ckit, der Rezeptor für alpha-MSH ist MCR-1

(Melanocortin Receptor 1). Solche Substanzen, die eine Veränderung der Expression von MCR-1 und/oder ckit hervorrufen, können die Melanogenese beeinflussen. Im Falle einer Induktion (Hochregulierung oder Stimulierung) der Genexpression der entsprecheden Rezeptoren, ist von einer Stimulierung der Melanogenese auszugehen.

Gp100 ist ein Protein, das in der Membran von Melanosomen vorkommt und diese stabilisiert. Da nach Applikation von Substanzen, die die Melanogenese positiv beeinflussen, vermehrt Melanin in den Zellen produziert wird, kommt es auch zu einer Vermehrung der zum Transport benötigten Melanosomen. Eine Substanz, die die Genexpression von gp100 induziert, ist daher ein die Pigmentierung stimulierenderWirkstoff.

Besonders bevorzugte Substanzen, die den natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Haaren bzw. Haarfollikeln stimuieren, sind solche, die sowohl die Genexpression von MCR-1 und/oder ckit hervorrufen als auch die Genexpression von gp100 induzieren.

Die Bestimmung des Ausmaßes der Veränderung der Genexpression nach einer Applikation solcher Substanzen auf geeignete Zellen/Zellsysteme/Gewebekulturen, kann Aussagen über die Effektivität des Wirkstoffes liefern.

Die differentielle Genexpression wurde mittels quantitatitiver RT-PCR bestimmt. Nach Herstellung von dreidimensionalen organotypischen Haarfollikelzellkulturen aus dermalen Papillenzellen auf Microcarriern wurden diese für 48h mit Dihydroquercetin in zwei unterschiedlichen Konzentrationen inkubiert. Zur Durchführung der PCR wird zunächst mit Hilfe des RNeasy Mini Kits der Fa. Qiagen die RNA aus den organotypischen Zellkulturen isoliert und mittels reverser Transkription in cDNA umgeschrieben. Bei der anschließenden PCR Reaktion, die mit Hilfe genspezifischer Primer für die jeweiligen Gene 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 umso 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 oder kleiner/gleich der 0.5fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als signifikant differentiell exprimiert eingestuft. Werte, die größer/gleich der 1,5fachen Expression oder kleiner/gleich der 0.7fachen Expression der unbehandelten Kontrolle sind als tendenziell differentiell exprimiert eingestuft.

Tabelle 1: Einfluss von Dihydroquercetin auf die Expression melanogenese-regulierender Gene

	Konz	ckit		MCR1		gp100	
	[µM]	MW	SD	MW	SD	MW	SD
unbehandelt		1,00	0,19	1,00	0,34	1,00	0,53
Dihydroquercetin	10	1,32	0,39	2,56	0,44	0,89	0,33

100	3,55	0,78	5,17	2,14	3,48	2,43

Insbesondere in der Konzentration von 100 µM Dihydroquercetin wurde die Expression aller drei Gene induziert. Bereits bei einer Konzentration von 10 µM Dihydroquercetin wird der Melanocotrinrezeptor 1 signifikant differentiell expremiert.

Beispiel 2:

Stimulierung der Melaninsynthese:

Beim Melanin handelt es sich um einen Farbstoff, welcher in den Melanosomen der Melanocyten produziert und gespeichert wird. Melanin gibt dem Haar seine eigentliche Farbe, wobei die Färbung durch ein Gemisch von zwei Arten des Melanins, Eu- und Pheomelanin entsteht. Die Melanogenese ist ein komplizierter und vielfach regulierter Syntheseprozess. Dabei wird zunächst Tyrosin durch das Enzym Tyrosinase in L- Dihydroxyphenylalanin (L-DOPA) und dann über mehrere Zwischenschritte in die verschiedenen Melaninpigmente umgesetzt. Ein Wirkstoff, der die Melanogenese positiv beeinflusst und zu einem erhöhten Melaningehalt in den Haarfollikelmelanozyten führt, ist besonders geeignet den natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden zu beeinflussen, die Haarergrauung zu verhindern und/oder die Pigmentierung stimulieren.

Zur Untersuchung des Melaningehaltes wurden dreidimensionalen organotypischen Haarfollikelzellkulturen aus dermalen Papillenzellen, Haarfollikelmelanozyten und Outer Root Sheath Keratinozyten über 7 Tage mit Dihydroquercetin (10 µM und 100 µM) behandelt. Als Kontrolle dienten unbehandelte Zellkulturen. Nach 4 bzw. 7 Tagen wurden die Haarfollikeläquivalente homogenisiert und das Melanin mittels NaOH (1M) + 10% DMSO bei 100°C über 45 min extrahiert. Aliquots der Proben wurden anschließend in eine 96well Platte überführt und die Extinktion bei 492 nm gemessen. Evaluiert wurde der Anstieg des Melaningehaltes von Tag 0 zu Tag 7. Dazu wurden alle Werte auf die unbehandelte Kontrolle an Tag 7 (=100%) bezogen.

Tabelle 2: Melaningehalt in Haarfollikeläquivalenten nach Behandlung mit Dihydroquercetin

		Melaningehalt [%]			
	Konz	d4		d7	
	[µM]	MW	SD	MW	SD
Unbehandelt		100	28	181	86
Dihydroquercetin	10 µM	100	28	254	58
	100 µM	100	28	161	22

Bei beiden Einsatzkonzentrationen konnte die Melaninsynthese in den behandelten Kulturen deutlich im Vergleich zur Kontrolle gesteigert werden.

Beispiel 3:

Wirkung von Carnitintartrat:

L-Carnitin und L-Carnitintartrat wurden hinsichtlich ihrer Effekte auf die ATP Synthese die Ausschüttung der Wachstumsfaktoren Hepatocyte Growth Factor (HGF) und Keratinocyte Growth Factor (KGF) untersucht. ATP (Adenosintriphosphat) ist die universelle Speicherform für chemische Energie in Zellen. Bei der Abspaltung der Phosphatgruppen 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. Es dient als Energielieferant für biochemische Synthesen (auch Melaninsynthese), für Transportvorgänge (aktiver Transport) und für mechanische Arbeit. Diese Vorgänge sind endergon, d.h. sie laufen nur unter Energiezufuhr ab. HGF und KGF sind wichtige Wachstumsfaktoren, mit Hilfe deren die dermale Papille das Haarwachstum und den Haarzyklus steuert, an den die Pigmentproduktion im Haarfollikel in besonderer Weise gekoppelt ist. Melaninbildung findet ausschließlich in der Anagenpahse des Haarzyklus statt. Darüber hinaus wird in verschiedenen Veröffentlichungen die Wirkung von HGF auf die DNA Synthese, das Wachstum und die Differenzierung von Melanozyten diskutiert.

Die ATP-Bestimmung erfolgte mit Hilfe des ATPLiteTM-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.

Die Bestimmung der ATP-Aktivität erfolgte in organotypischen Zellkulturen aus dreidimensional kultivierten dermalen Papillenzellen. Die Behandlung mit Carnitin und Carnitintartrat erfolgte über 24 Stunden gegen eine unbehandelte Kontrolle.

Tabelle 3: ATP Gehalt in Haarfollikelzellkulturen nach Behandlung mit der Aminosäuremischung

	Konz [%]	ATP [%]	
		MW	SD
Unbehandelt		100	4
Carnitin	0,05%	212	51
	0,1%	160	28
Carnitintartrat	0,01%	195	20
	0,05%	102	28

Bei den Einsatzkonzentrationen Carnitin 0,05% und 0,1% sowie Carnitintartrat 0,01% konnte der ATP-Gehalt in den behandelten Kulturen signifikant im Vergleich zur Kontrolle gesteigert werden.

Die Ausschüttung von HGF und KGF kann mit Hilfe eins kommerziell erhältlichen ELISA-Kits quantifiziert werden. Dazu werden organotypische Haarfollikelzellkulturen aus dermalen Papillenzellen, Haarfollikelmelanozyten und Outer Root Sheath Keratinozyten über 72h mit Carnitintartrat inkubiert und die Konzentration von HGF und KGF im Medium bestimmt.

Tabelle 4: Relative Ausschüttung von HGF und KGF in [%]

	Konz [%]	HGF [%]		KGF [%]	
		MW	SD	MW	**SD**
Unbehandelt		100	6	100	13
Carnitin	0,01%	105	2	120	11
Carnitintartrat	0,005%	141	46	123	9

Bei den gewählten Einsatzkonzentrationen Gehalt an Wachstumsfaktoren in den behandelten Kulturen deutlich im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle gesteigert werden.

Patentansprüche:

1. Verwendung einer Kombination aus Carnitin und/oder eines Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der natürliche Pigmentierungsprozess des Haares beeinflusst, insbesondere stimuliert, wird.

3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Teilschritt des natürlichen Pigmentierungsprozesses stimuliert wird.

4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Pigmentierung des Haares stimuliert und/oder verbessert wird.

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Melanogenese, insbesondere im Haarfollikel, beeinflusst, bevorzugt stimuliert, wird.

6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Haarergrauung verhindert und/oder verringert wird.

7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das ergraute Haar repigmentiert wird.

8. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Verwendung topisch erfolgt.

9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Verwendung eine kosmetische, nicht-therapeutische Verwendung ist.

10. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass Carnitin-Derivat ausgewählt sind aus Carnitin-Tartrat, Acetyl-Carnitin, Carnitin-Fumarat, Carnitin-Citrat, Lauroyl-Carnitin und besonderes bevorzugt Carnitin-Tartrat.

11. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis der Menge von Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat zur Gesamtmenge des Carnitins und/oder des Carnitin-Derivats von 10:1 bis 1:10, insbesondere von 7:1 bis 1:7, bevorzugt von 4:1 bis 1:4 beträgt.

12. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Dihydroquercetin und/oder das Dihydroquercetin-Derivat in einem kosmetischen Mittel verwendet wird, welches das Dihydroquercetin und/oder das Dihydroquercetin-Derivat in einer Gesamtmenge von 0,000001-3 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 0,1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,0003 – 0,05 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

13. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass Carnitin und/oder das Carnitinderivat in einem kosmetischen Mittel verwendet wird, welches Carnitin und/oder das Carnitinderivat in einer Gesamtmenge von 0,000001 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,00001 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0001 – 1 Gew.-%, außerordentlich bevorzugt 0,001 – 0,5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthält.

14. Verfahren zur positiven Beeinflussung des natürlichen Pigmentierungsprozesses von Haut und/oder Hautanhangsgebilden, insbesondere Stimulierung des natürlichen Pigmentierungsprozesses, insbesondere der Melanogenese und/oder der Pigmentierung des Haares, zur Verhinderung und/oder der Verringerung der Haarergrauung und/oder zur Repigmentierung von ergrautem Haar, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Kombination aus Carnitin und/oder eines Carnitin-Derivats mit Dihydroquercetin und/oder einem Dihydroquercetin-Derivat topisch mit Haar und/oder Haut in Kontakt bringt.

15. Haarbehandlungsmittel, enthaltend
    a. 0,1 bis 90 Gew.-% mindestens eines einwertigen Alkohols aus der Gruppe Ethanol, n-Propanol, Isoporopanol, n-Butanol,
    b. 0 bis 10 Gew.-% mindestens eines Gelbildners
    c. L-Carnitin und/oder ein L-Carnitin-Derivat sowie
    d. Dihydroquercetin und/oder ein Dihydroquercetin-Derivat