

(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
31. Dezember 2003 (31.12.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/000257 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 7/48**, 7/06

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/005021

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Mai 2003 (14.05.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 27 238.7 19. Juni 2002 (19.06.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **WELLA AG** [DE/DE]; Abt. RP, Berliner Allee 65,
64274 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ROTHE, Helga**
[DE/DE]; Am Kirschenhang 4, 64297 Darmstadt (DE).
AEBY, Pierre [CH/CH]; Rte Messidor 59, CH-1723
Marly (CH). **GÖTTEL, Otto** [DE/CH]; Rte du Roule 6,
CH-1723 Marly (CH). **BRAUN, Hans-Jürgen** [DE/CH];
Kapellacker 19, CH-3182 Ueberstorf (CH).

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

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

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

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

(54) Title: HIGHLY AFFINE COSMETIC AGENT

(54) Bezeichnung: HOCHAFFINE KOSMETISCHE MITTEL

(57) Abstract: The invention relates to a cosmetic agent which is made essentially of a peptide linker and at least one cosmetic active ingredient which is covalently connected thereto.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein kosmetisches Mittel, welches im wesentlichen aus einem peptidi-
schen Linker und mindestens einem damit kovalent verbundenem kosmetischem Wirkstoff besteht.



WO 2004/000257 A2

Hochaffine kosmetische Mittel

5

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische Mittel umfassend zwei kovalent miteinander verbundene Komponenten mit von einander unterschiedlichen Funktionen, wobei eine erste Komponente ein peptidisches Linkermolekül mit hoher Affinität bzw. Bindungsspezifität für Keratin enthaltendes Material ist, und eine zweite Komponente
10 mindestens ein kosmetischer Wirkstoff ist, bestehend aus mindestens einer an sich bekannten kosmetisch wirksamen Verbindung bzw. einem kosmetischen Effektormolekül zur kosmetischen Behandlung von Keratin enthaltendem Material.

Die erfindungsgemäße Kombination findet allgemein Anwendung in der kosmetischen
15 Behandlung von Keratin enthaltenden Teilen des menschlichen oder tierischen Körpers, insbesondere als Haarbehandlungsmittel.

Der zielgerichteten und hinsichtlich Menge und Weise optimalen Anwendung von kosmetischen Produkten liegt der Gedanke zugrunde, die betreffenden Mittel oder
20 Wirkstoffe möglichst effizient an die gewünschte Orte des Körpers applizieren zu können und andere Areale hiervon möglichst auszuschließen.

Zum Erreichen dieses Ziels stehen im Prinzip drei Methoden zur Verfügung. Zum einem kann ein eine gewünschte Wirkung entfaltender kosmetischer Stoff durch geeignete
25 mechanische Hilfsmittel lokal an die gewünschte Körperstelle appliziert werden unter gleichzeitigem Abdecken solcher Körperareale, mit denen der betreffende kosmetische Stoff nicht in Kontakt treten soll. Dieses Verfahren besitzt jedoch die Nachteile, daß nur Stellen des Körpers erreicht werden können, die direkt zugänglich sind, daß ein Kontakt unerwünschter Körperstellen praktisch kaum auszuschließen ist und daß das Verfahren
30 umständlich zu handhaben ist.

Zum zweiten besteht die Möglichkeit anhand der bestimmten chemischen und biochemisch/physiologischen Eigenschaften solche kosmetischen Wirkstoffe auszuwählen, die an bestimmte Strukturen (beispielsweise Haut, Haare, Nägel) bevorzugt binden oder adhären. Der Nachteil dieser Verfahren besteht insbesondere darin, daß die Verwendung dieser Stoffe eng begrenzt wird durch ihre chemische Beschaffenheit, so dass die angestrebte ortspezifische Wirkung des betreffenden kosmetischen Mittels oft nicht in der erhofften Weise eintritt und das Mittel für eine kosmetische Verwendung ungeeignet ist.

Als dritte Möglichkeit wurde in jüngerer Zeit vorgeschlagen, verschiedene Antikörper mit unterschiedlicher Spezifität für kosmetische Wirkstoffe als Vehikel für ein zielgerichtetes Applizieren kosmetischer Wirksubstanzen zu verwenden. Auf diese Weise sollen über die Kupplung an Antikörpern die kosmetischen Wirkstoffe an gewünschte Stellen transportiert werden.

Solche Verfahren haben insbesondere den Nachteil, dass die Herstellung der Antikörper sehr aufwendig ist und es sich bei Antikörpern und relativ große, komplexe und biologisch aktive Proteineinheiten handelt, deren Verwendung sowohl aus biochemischer als auch aus physiologischer Sicht bekannterweise nicht unproblematisch ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, kosmetische Mittel und neue Verfahren zur kosmetischen Behandlung zur Verfügung zu stellen, die die Nachteile des Standes der Technik beseitigen.

Gelöst wurde die Aufgabe gemäß Anspruch 1, wonach ein hochaffines kosmetisches Mittel bereitgestellt wird umfassend zwei kovalent miteinander verbundene Komponenten mit von einander unterschiedlichen Funktionen, wobei eine erste Komponente ein peptidisches Linkermolekül mit hoher Affinität bzw. Bindungsspezifität für Keratin enthaltendes Material ist, und eine zweite Komponente mindestens ein kosmetischer Wirkstoff ist, bestehend aus mindestens einer bekannten organischen kosmetisch wirksamen Verbindung bzw. einem organischen kosmetisch wirksamen Effektormolekül.

Überraschenderweise wurde nämlich gefunden, dass Peptide einer Kettenlänge zwischen 2 und 30 Aminosäuren, vorzugsweise zwischen 6 und 15 Aminosäuren, insbesondere zwischen 6 und 12 Aminosäuren, einerseits spezifisch an Keratin
5 enthaltende Materialien, insbesondere an Haaren, binden können und andererseits mit kosmetisch wirksame Verbindungen derart verbunden werden können, dass die betreffende kosmetisch wirksame Verbindung über das betreffende peptidische Linkermolekül in vorteilhafter Weise an Keratin enthaltendes Material (insbesondere Haare) appliziert werden kann.

10 Auf diese Weise erhält man ein kosmetisches Mittel, welches aus zwei kovalent mit einander verbundenen Komponenten besteht, nämlich einem peptidischen Linkermolekül mit Bindungsspezifität für Keratin oder Keratin enthaltenden Material und mindestens einem daran gebundenen kosmetischen Wirkstoff. Das peptidische Linkermolekül fungiert hierbei als Bindungsagens und Vehikel für die kosmetisch
15 wirksame Verbindung, wobei auch mehrere kosmetisch wirksame Verbindungen an ein und demselben peptidischen Linker gebunden sein können. Auf diese Weise erhält man ein kosmetisches Mittel mit hoher Affinität zu Keratin enthaltenden Material, insbesondere tierischer und menschlicher Haare.

20 Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch die Verwendung des betreffenden kosmetischen Mittels zur kosmetischen Behandlung von Keratin enthaltendem Material und die Verwendung der betreffenden peptidischen Linkermoleküle und der Effektmoleküle zur Herstellung eines kosmetischen Mittels mit hoher Affinität bzw. Bindungsspezifität für Keratin bzw. Keratin enthaltendes Material.

25 Das kosmetische Mittel gemäß der vorliegenden Erfindung weist eine Reihe von Vorteilen auf. Zu nennen wären hiervon insbesondere die zielgerichtete Anwendung von kosmetischen Wirkstoffen (Farben, Pflegemittel, Conditioner), so dass diese im wesentlichen nur an bestimmten und gewünschten Stellen des Körpers ihre Wirkung
30 entfalten können, insbesondere an den Haaren. Des weiteren kann hierdurch ein festerer und längerer Halt des kosmetischen Wirkstoffs am Anwendungsort,

insbesondere die Haare, erreicht werden, wobei auch in Abhängigkeit der Bindungsstärke des peptidischen Linkermoleküls eine steuerbare oder kontrollierte Verweildauer oder Intensität des kosmetischen Wirkstoffs, beispielsweise ein Farbstoff, erzielt werden kann. Auch ein geringerer Verbrauch an Mengen des betreffenden kosmetischen Wirkstoffs kann als weiterer Vorteil genannt werden.

Desweiteren kann mit dem kosmetischen Mittel der vorliegenden Erfindung erreicht werden, dass mit ein und demselben Produkt mehrere vorteilhafte Eigenschaften vereint werden können. So kann beispielsweise ein Effektormolekül mit auf dem Haar pflegender Wirkung über den peptidischen Linker zusammen mit einem Haar-Farbmolekül gebunden werden, so dass ein gleichzeitig pflegendes und färbendes Produkt bereitgestellt werden kann.

Auch kann der peptidische Linker selbst pflegende Eigenschaften entfalten, so dass selbst mit einer einzelnen Bindung eines zum Beispiel farbgebendes Effektormoleküls an den peptidischen Linker gleichzeitig pflegende und färbende Produkte erhalten werden können. Insofern können mit dem erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel mindestens zwei verschiedene kosmetische Wirkungen entfaltet werden.

Als ein weiterer Vorteil weist das erfindungsgemäße kosmetische Mittel eine sehr hohe Variabilität auf, welche auch steuerbar sein kann. So können beispielsweise verschiedene peptidische Linker, welche verschieden hohe Bindungsstärken an Keratin enthaltendes Material besitzen können, mit ganz unterschiedlichen Effektormolekülen, beispielsweise einem oberflächenaktiven Stoff und einem Haar-Farbstoff, verbunden werden. In diesem Fall kann ein kosmetisches Mittel geschaffen werden, bei dem die Effektormoleküle durch die verschiedenen Bindungseigenschaften "ihrer" peptidischen Linker eine individuelle Verweildauer oder individuelle Eigenschaften am Applikationsort entfalten können.

Darüberhinaus können durch mechanische (zum Beispiel Kämmen, Frottieren), chemische (zum Beispiel Färben, Bleichen, Wellen, Entkräuseln) oder physikalische (UV Strahlen, Wettereinflüsse) Einwirkungen geschädigte Haare gegenüber gesunden

Haaren für den peptidischen Linker unterschiedliche Bindungsstärken und Bindungsstellen aufweisen. In diesem Fällen kann ein erfindungsgemäßes kosmetisches Mittel bevorzugt an geschädigte Areale von Haaren binden, indem das peptidische Linkermolekül mit einem pflegenden Effektormolekül und/oder einem farbgebenden Effektormolekül und/oder einem als UV-Filter wirkenden Effektormolekül an die geschädigten Areale bevorzugt und besonders stark bindet, beispielsweise an durch Spliss geschädigten Haarenden.

Daraus ist für den Fachmann klar ersichtlich, welche Möglichkeiten die vorliegende Erfindung bietet, um eine Vielzahl an kosmetischen Mitteln mit vorteilhaften kombinierten Eigenschaften bereitzustellen.

Als "Keratin enthaltendes Material" werden im Sinne der vorliegenden Erfindung Haut und Hautanhangsgebilde, wie zum Beispiel Kopfhaare, Augenbrauen, Wimpern, Fuß- und Fingernägel, des tierischen und menschlichen Körpers umfasst.

Unter "peptidisches Linkermolekül" werden im Sinne der vorliegenden Erfindung Polymere verstanden, deren Monomere aus Aminosäuren bestehen, welche üblicherweise durch Säure-Amid-Bindung miteinander verbunden sind. Sie können synthetischen (über technische Totalsynthese hergestellt), semisynthetisch (über Teilsynthese und natürlichen Quellen) oder natürlichen Ursprungs sein, wobei auch gentechnische Herstellungsverfahren (zum Beispiel über die bekannten Methoden der DNA-Rekombination, Phage-Peptid-Banken bzw. Phage-Display) mitumgeschlossen sind. Als Aminosäuren kommen sowohl L-, als auch D-Aminosäuren, ebenso wie z.B. durch Gglykosyldierung (durch an sich bekannte Methoden) modifizierte Aminosäuren in Frage.

Als "kosmetischer Wirkstoff" bzw. "kosmetisch wirksame Verbindung" bzw. "kosmetisches Effektormolekül" werden solche Verbindungen, Stoffe oder Moleküle verstanden, von denen bekannt ist, dass sie eine kosmetische Wirkung auf der Oberfläche eines tierischen oder menschlichen Körpers entfalten, insbesondere solche

mit färbenden bzw. farbgebenden, pflegenden, konditionierenden, schützenden, härtenden, weichmachenden, reparierenden und/oder rekonstituierenden Eigenschaften. Im weiteren wird synonym für "kosmetischer Wirkstoff" oder "kosmetisch wirksame Verbindung" nur noch der Begriff "Effektormolekül" verwendet.

5

Insofern wird von der vorliegenden Erfindung auch die Verwendung eines peptidischen Linkermoleküls und mindestens eines organischen kosmetisch wirksamen Effektormoleküls mit färbender bzw. farbgebender, pflegender, konditionierender, schützender, härtender, weichmachender, reparierender und/oder rekonstituierender

10 Eigenschaft zur Herstellung eines kosmetischen Mittels umfasst.

Die Kopplung eines peptidischen Linkermoleküls an ein Effektormolekül kann nach an sich bekannten chemischen Methoden vorgenommen werden.

15 Als peptidische Linkermoleküle werden vorzugsweise Glycin oder Glycin-Derivate eingesetzt, welche zur Bindung mit den Effektormolekülen geeignete Heteroatome oder Heteroatomgruppierungen enthalten. Geeignete Glycin-Derivate sind alpha-Aminocarbonsäuren mit mindestens drei Kohlenstoffatomen, wobei die geeigneten Heteroatome oder Heteroatomgruppen, wie beispielsweise eine Amino-, eine Hydroxy-,

20 eine Sulfanyl- oder eine Carboxylgruppe, bevorzugt an das endständige Kohlenstoffatom gebunden sind.

Als Effektormoleküle können bevorzugt Farbstoffe oder Farbstoffvorstufen verwendet werden, die eine reaktive Gruppe, welche mit den Heteroatomen oder

25 Heteroatomgruppen eine kovalente Bindung bilden kann, aufweisen.

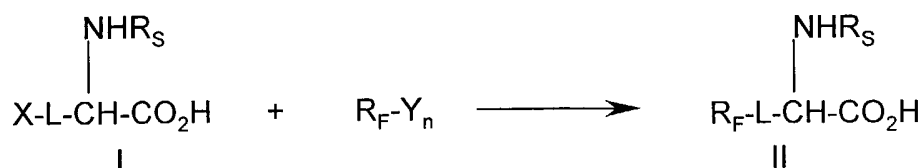
Geeignete reaktiven Gruppen sind beispielsweise Triazinyl-, Sulfatoethylsulfonyl- oder Vinylsulfonylgruppen. Es ist jedoch auch möglich, Halogenpyrimidin-, Chloracetamid-, Carbamat-, Epoxid- oder Methylol-Gruppen als reaktive Gruppen einzusetzen.

30

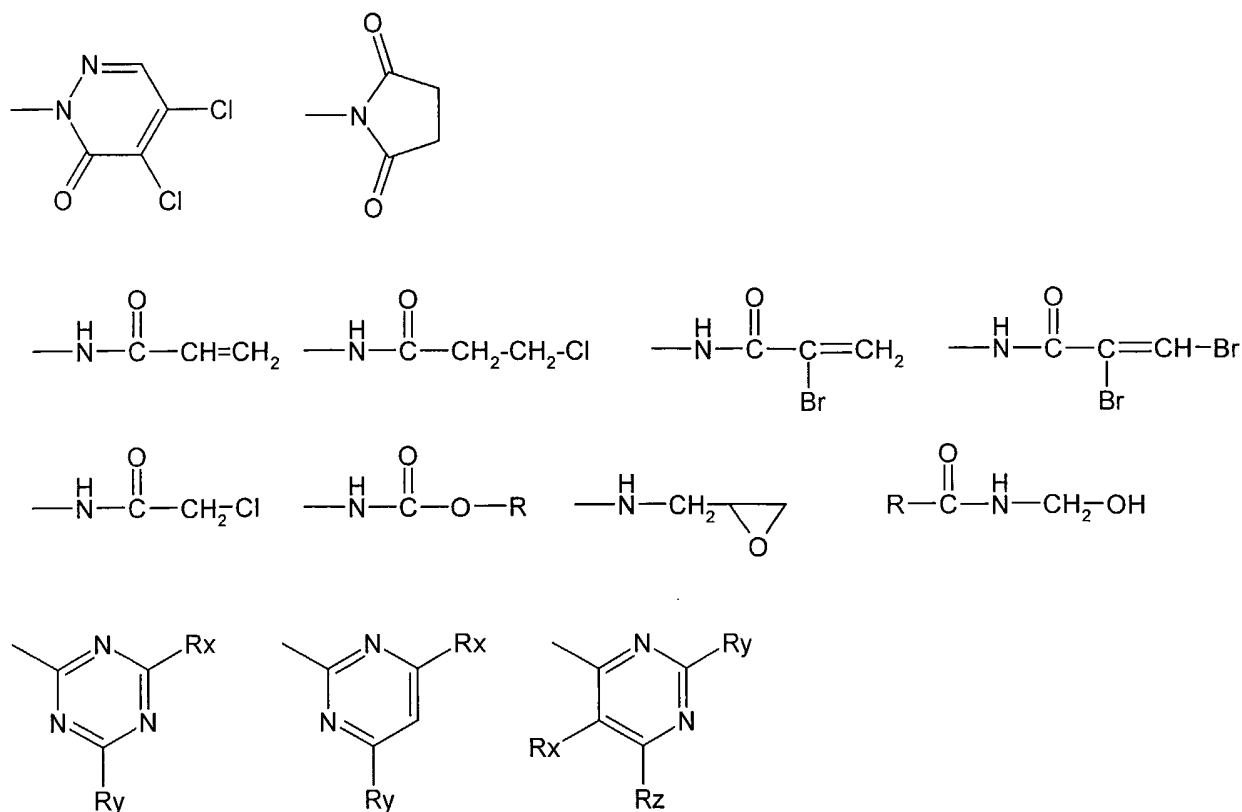
Geeignete Farbvorstufen sind beispielsweise Halogennitroaromaten wie 2,4-Dinitrofluorbenzol, 2,6-Dinitrofluorbenzol oder 4-Fluor-3-nitroanilin.

- 5 Für die Kopplungsreaktion eines Effektormoleküls kann beispielsweise nach folgendem Schema erfolgen, wobei in diesem beispielhaften Fall das Effektormolekül ein Farbstoff bzw. ein Farbstoffvorläufer ist.

- 10 Glycinderivate der Formel I können mit Farbstoffen bzw. Farbstoffvorstufen R_F-Y , die eine geeignete reaktive Gruppe enthalten, zu Farbstoffen der Formel II nach folgendem Reaktionsschema kondensiert werden:



- 15 worin R_F einen Farbstoff bzw. Farbstoffvorläufer, R_S ein Wasserstoffatom oder einen t-Butoxycarbonyl (Boc)-Rest bedeuten, L eine Alkylengruppe oder eine Phenylengruppe und X eine Amino-, eine Hydroxy- oder eine Sulfanyl-Gruppe bedeuten, und Y ausgewählt ist aus einem Halogenatom (F, Cl, Br) oder einer der folgenden Atomgruppierungen



- 5 worin R_x , R_y und R_z unabhängig voneinander F, Cl, Br oder eine NR_1R_2 , eine OR_1 oder eine SR_1 -Gruppe bedeuten mit der Maßgabe, dass R_1 und R_2 unabhängig voneinander ein Wasserstoffatom, eine geradkettige oder verzweigte C1-C6-Alkylgruppe, einen aromatischen oder heteroaromatischen Ring mit 5-6 Ringatomen oder eine ganz- oder teilweise gesättigte Ringverbindung mit 5 bis 7 Ringatomen darstellen.
- 10

Geeignete Derivate der Aminosäuren der Formel I sind bevorzugt Verbindungen, die eine freie Amino-, Hydroxy- oder Sulfanylgruppe enthalten, wie zum Beispiel Derivate des 3-Aminoalanin, Ornithin, Lysin, Serin, Threomin, Cystein und Homocystein.

15

Das Auffinden und Selektieren eines für den Zweck der vorliegenden Erfindung geeigneten peptischen Linkermoleküls mit Bindungsspezifität für Keratin enthaltendes Material kann nach bekannten Methoden erfolgen und ist für den Fachmann trivial.

Die für die vorliegende Erfindung geeigneten peptidischen Linker und maskierte Aminosäuren können nach an sich bekannten Methoden hergestellt oder kommerziell erhalten werden, beispielsweise von ORPEGEN Pharma, Heidelberg.

So kann über Routineverfahren ein Peptid gewünschter Kettenlänge aus beispielsweise
5 10 Aminosäuren synthetisiert werden, beispielsweise nach der allgemein bekannten Merrifield-Technik.

Die Auswahl der für die Synthese des Peptids geeigneten Aminosäuren richtet sich bevorzugt nach deren Ladungen bzw. nach der Anordnung von geladenen und/oder zur
10 Wasserstoffbrückenbildung befähigten Aminosäure-Seitengruppen. Hierbei können beispielhaft genannt werden Glutaminsäure, Asparaginsäure, Arginin, Histidin, Tyrosin, Threonin und Lysin.

Desweiteren lassen sich geeignete Peptide identifizieren über das Screenen von
15 Phage-Peptid-Banken (auch als "Phage-Display" bekannt, beispielsweise gemäß Devlin JJ et al. , Science 249, 404 – 406, 1990) und deren mögliche weitere Optimierung durch die Methode des "Cosmix-Plexing" gemäß WO98/33901.

Die Selektion von solchen Peptiden die als peptidische Linkermoleküle in Betracht
20 kommen und eine hinreichend hohe Bindungsaffinität für Keratin enthaltenes Material aufweisen, kann nach bekannten Methoden erfolgen. Beispielsweise dadurch, dass ein Keratin enthaltendes Material, vorzugsweise Haare, mit mindestens einer Linker-Effektormolekül-Kombination gemäß vorliegender Erfindung in Kontakt gebracht wird. Das kann dadurch erfolgen, dass zum Beispiel eine Haarprobe in eine wässrige Lösung
25 bei Raumtemperatur (20 bis 22°C) im Bereich von pH 5 und pH 6 getaucht wird in der sich eine Kombination aus einem peptidischen Linker und einem farbigen Effektormolekül (zum Beispiel 6-((4-Amino-2-nitro-phenyl)amino)-(2S)-2-(((1,1-dimethylmethoxy)-carbon-yl) amino)-hexansäure) befindet. Nach einer Einwirkzeit von ca. 2 bis 10 Minuten kann anschließend die Bindung des Effektormoleküls am Haar
30 durch Auswaschversuche mittels gängiger Haarwaschmittel (Shampoo) geprüft werden.

Die Bindungsaffinität an Keratin enthaltenden Material der für die Erfindung geeigneten peptidische Linkermoleküle ist nicht kritisch. Erfindungsgemäß werden solche peptidischen Linker umfaßt, die eine spezifische Bindung an Keratin enthaltendem Material in wässriger Lösung im pH-Bereich zwischen pH 4,0 und pH 8,5, vorzugsweise pH 5,0 bis 6,0 entfalten und, im Vergleich zu einer Probe mit beispielsweise einem einfachen Haar-Farbstoff ohne peptidischen Linker, mindestens vier üblichen Haarwäschen mit konventionellen Shampoos ohne merklichen Effektverlust überstehen.

Je höher die Affinität der peptidischen Linker desto stärker die Haftung des betreffenden kosmetischen Mittels am gewünschten Ort der Applikation.

Durch die Wahl des peptidischen Linkers in Bezug auf seine Affinität zu Keratin oder Keratin enthaltenden Material kann das betreffende kosmetische Mittel einen hohen oder weniger hohen festen Halt am Applikationsort entfalten, so dass mit der vorliegenden Erfindung die betreffenden Effektormoleküle mit unterschiedlicher Festigkeit, Haltbarkeit oder Dauer gebunden werden können. Somit wird es ermöglicht hinsichtlich der Verweildauer ganz unterschiedlich an die individuellen Bedürfnisse angepasste kosmetische Mittel bereitzustellen.

Wie bereits beschrieben umfasst der Begriff Effektormolekül solche Stoffe, die auf der Oberfläche eines tierischen oder menschlichen Körpers eine kosmetische Wirkung entfalten, insbesondere solche mit färbenden bzw. farbgebenden, pflegenden, konditionierenden, schützenden, härtenden, weichmachenden, reparierenden und/oder rekonstituierenden Eigenschaften.

Als für die vorliegende Erfindung hauptsächlich pflegende und/oder konditionierende und/oder schützende Effektormoleküle können alle solche Stoffe in Betracht kommen, die bekannterweise auf Haut oder Körperanhangsgebilden, insbesondere Haaren, solchermaßen Eigenschaften entfalten, welche auch härtende, weichmachende, reparierende, rekonstituierende Wirkungen aufweisen können.

Hierzu kommen beispielsweise in Frage: Kämmbarkeitsverbesserer, wie beispielsweise kationische Polymere (zum Beispiel Iniquat FC 370, Jaguar C-162, Polymer JR 125),

Proteinhydrolysate (z.B. aus Weizen), kationische Tenside (zum Beispiel Cetyltrimethylammoniumchlorid, Distearrylammoniumchlorid) Amidoamine, Betainester, Esterquats; Glanzgeber, wie zum Beispiel Silikonpolyole und Fettalkohole; Volumengeber wie zum Beispiel Chitosan, Feuchtigkeitsgeber wie z.B. Laktate (zum Beispiel Cetylaktat), Vitamine oder Provitamine bzw. Vitaminvorläufer wie
5 beispielsweise Panthenol und Derivate hiervon, Biotin, Tocopherole, Sprungkraftverbesserer wie zum Beispiel Betain und Derivate hiervon, Zucker wie zum Beispiel Polysaccharide, Oligosaccharide, Glucose, Fructose oder Inulin, organisch-chemische UV-Filter wobei alle bekannten UVA-, UVB- und UVA/UVB-Filtersubstanzen,
10 einzeln oder in Kombination miteinander, in Betracht kommen, wie zum Beispiel die Derivate des Dibenzoylmethans (beispielsweise Parsol 1789 von Givaudan/Roure, INCI-Bezeichnung: Butyl Methoxydibenzoylmethane), Benzylidencampher oder Derivate davon, insbesondere Methylbenzylidencampher (beispielsweise 3-Benzylidencampher, 3-(4-Methylenbenzyliden)-dl-campher), Derivate und Ester der Zimtsäure, insbesondere
15 Derivate und Ester der Methoxyzimtsäure (beispielsweise 4-Methoxyzimtsäureoctylester oder 4-Methoxyzimtsäureisopentylester), Derivate und Ester der Benzoessäure, insbesondere der 4-Aminobenzoessäuren, Polyhydroxybenzoessäuren (beispielsweise Polyhydroxybenzoessäuremethylester oder Polyhydroxybenzoessäurepropylester), Ester der Salicylsäure (beispielsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester oder Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester), Sulfonsäuren, Benzophenone und deren Derivate,
20 beispielsweise die Sulfonsäurederivate der Benzophenone (beispielsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure) als UVB/UVA-Filter oder der Benzimidazole (beispielsweise 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure) sowie deren Salze, Dibenzoylmethane oder geeignete Polypeptide, insbesondere Sauerstoffradikalfänger, 25 beispielsweise die bekannten Mn-, Fe- oder Zn-Superoxiddismutasen, sowie Tocopherole und Vitamine (beispielsweise Ascorbinsäure).

Die genannten pflegenden und/oder konditionierenden und/oder schützenden Effektmoleküle können in dem erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel in einer
30 Gesamtmenge zwischen 0,001 bis 30,0 Gew%, insbesondere zwischen 0,01 bis 25,0

Gew.%, ganz besonders zwischen 0,1 bis 15 Gew.%, vorzugsweise zwischen 0,5 und 10,0 Gew%, bezogen auf die Menge des kosmetischen Mittels, enthalten sein.

Desweiteren kommen synthetische Polymere in Betracht, insbesondere Acryl-Polymere, beispielsweise aus der Gruppe der Crosspolymere aus Acrylaten und Alkylacrylaten und/oder aus Acrylaten und Allylethern. Beispielsweise eignen sich hierfür Pemulen[®], Carbopol[®]- und Acrisint[®]-Typen, beispielsweise Pemulen TR1 von Goodrich, (INCI-Bezeichnung: Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer), Carbopol 1382 von Goodrich (INCI-Bezeichnung: Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylates Crosspolymer), Carbopol 2984 von Goodrich, (INCI-Bezeichnung: Carbomer) oder Carbopol Ultrez 10 von Goodrich, (INCI-Bezeichnung: Carbomer) oder Acrisint 400 von 3 V (INCI-Bezeichnung: Carbomer), welche einzeln oder in Kombination in dem erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel vorliegen können.

Derartige Polymere können in einer Gesamtmenge zwischen 0,05 und 5,0 Gew.%, insbesondere zwischen 0,1 und 3,0 Gew.%, ganz besonders zwischen 0,1 und 1,0 Gew.%, bezogen auf die Gesamtmenge des kosmetischen Mittels enthalten sein.

Als Farbstoffe bzw. farbgebende Effektmoleküle kommen alle bekannten oxidativen, nicht-oxidativen, direktziehenden, natürlichen, synthetischen und semisynthetische Farben in Betracht, die unter kosmetischen Gesichtspunkten zum Färben oder Tönen von keratinhaltigen Materialien, insbesondere Haaren, Anwendung finden. Bevorzugt werden erfindungsgemäß direktziehende Farben. Insbesondere sind hierfür verschiedenfarbige Nitrofarbstoffe, Azofarbstoffe, Chinonfarbstoffe, Triphenylmethanfarbstoffe, saure und basische Farbstoffe, zu nennen.

Desweiteren können als geeignete Farbstoffe Reaktivfarbstoffe genannt werden, die eine Triazinyl-, Sulfatoethylsulfonyl- oder Vinylsulfonylgruppe enthalten wie beispielsweise Reactive Blue 2, Reactive Blue 19, Reactive Red 2, Reactive Orange 16, Reactive Black 5 und Reactive Yellow 2.

Aber auch Farbstoffvorstufen kommen in Betracht. Geeignete Farbstoffvorstufen sind beispielsweise Halogennitrobenzol-Derivate, die mit Verbindungen mit freien Amino- oder Hydroxygruppen zu Nitrofarbstoffen umgesetzt werden können. Als Beispiele können hier 4-Fluor-3-nitroanilin, 5-Fluor-2-nitroanilin, 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol und 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol genannt werden.

Als blaue Nitrofarbstoffe können beispielsweise genannt werden:

1,4-Bis[(2'-hydroxyethyl)amino]-2-nitrobenzol

1-(2'-Hydroxyethyl)amino-2-nitro-4-bis-(2''-hydroxyethyl)amino-benzol

(HC Blue No. 2),

1-Amino-3-methyl-4-(2'-hydroxyethyl)amino-6-nitro-benzol

(HC Violet No. 1),

4,N-Ethyl,N-(2''-hydroxyethyl)amino-1-(2''-hydroxyethyl)amino-2-nitro-benzol-hydrochlorid (HC Blue No. 12),

4-Bis-(2'-hydroxyethyl)amino-1-(2''-methoxyethyl)amino-2-nitrobenzol

HC Blue No. 11),

1-(2',3'-Dihydroxypropyl)amino-2-nitro-4-[N-methyl-(2''-hydroxyethyl)-amino]-benzol-Hydrochlorid (HC Blue No. 10),

1-[(2',3'-Dihydroxypropyl)amino]-2-nitro-4-[N-ethyl-2''-(hydroxyethyl)-amino]-benzol-

Hydrochlorid (HC Blue No. 9),

1-(3'-Hydroxypropylamino)-2-nitro-4-bis-(2''-hydroxyethylamino)-benzol (HC Violet No. 2),

4,N-Methyl,N-(2',3'-dihydroxypropyl)amino-1-methylamino-2-nitro-benzol-Hydrochlorid (HC Blue No. 6),

4'Amino-2'-nitro-2''-carboxy-4''-dimethylamino-diphenylamin (HC Blue No. 13),

Als rote Nitrofarbstoffe können beispielsweise genannt werden:

1-Amino-4-(2'-hydroxyethyl)-amino-2-nitrobenzol (HC Red No. 7),

1-Hydroxy-2-amino-4,6-dinitro-benzol,

4-Amino-2-nitro-diphenylamin (HC Red No. 1) ,

1-Amino-2-nitro-4-bis-(2'-hydroxyethyl)amino-benzol-Hydrochlorid (HC Red No. 13),

- 1-Amino-2-nitro-4-(2'-hydroxyethyl)amino-5-chlorbenzol,
1-(2'-Hydroxyethyl)amino-2-nitro-4-amino-benzol (HC Red No. 3),
1-Hydroxy-3-nitro-4-amino-benzol,
1-Hydroxy-3-nitro-4-(2'-hydroxyethylamino)benzol
5 1-(2'-Aminoethyl)amino-2-nitro-4-(2'-hydroxyethoxy)-benzol (HC Orange No. 2),
3-Nitro-4-(2'-hydroxyethyl)amino-phenylglycerinether (HC Orange No. 3) ,
1-Amino-5-chlor-4-(2',3'-dihydroxypropyl)amino-2-nitro-benzol (HC Red No. 10),
1,4-Bis-[(2',3'-dihydroxypropyl)amino]-5-chlor-2-nitro-benzol (HC Red No. 11),
1-Hydroxy-2-(2'hydroxyethyl)amino-4,6-dinitro-benzol,
10 3-Nitro-4-ethylamino-benzoesäure,
4-Amino-2-nitro-diphenylamino-2-carbonsäure,
2-Chlor-6-ethylamino-4-nitrophenol,
2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol,
1-Hydroxy-3-nitro-4-(3'-hydroxypropylamino)-benzol,
15 2,5-Diamino-6-nitropyridin,
1,2,3,4-Tetrahydro-6-nitrochinoxalin,
7-Amino-3,4-dihydro-6-nitro-2H-1,4-benzoxazin (HC Red 14).

Als gelbe Nitrofarbstoffe können beispielsweise genannt werden:

- 20 1-Amino-2-(2'-hydroxyethyl)amino-5-nitro-benzol (HC Yellow No. 5),
1-(2'-Hydroxyethoxy)-2-(2''-hydroxyethyl)amino-5-nitro-benzol
(HC Yellow No. 4),
1-(2'-Hydroxyethyl)amino-2-nitro-benzol (HC Yellow No. 2),
1-Methoxy-2-(2'-hydroxyethyl)amino-5-nitro-benzol,
25 1-Hydroxy-2-amino-3-nitro-benzol,
1-Amino-2-methyl-6-nitro-benzol,
1-(2'Hydroxyethyl)-oxy-3-methylamino-4-nitro-benzol,
1-Methylamino-2-nitro-5-(2',3'-dihydroxypropyl)-oxybenzol,
1-(2'-Hydroxyethyl)amino-2-hydroxy-4-nitro-benzol (HC Yellow No. 11),
30 1-Methoxy-3-(2'-aminoethyl)-amino-4-nitro-benzol-Hydrochlorid
(HC Yellow No.9),

1-(2'-Ureidoethyl)amino-4-nitro-benzol,
4-(2',3'-Dihydroxypropyl)amino-3-nitro-trifluormethyl-benzol
(HC Yellow No. 6),
2,4-Bis-[N-(2'-hydroxyethyl)amino]-5-chlor-nitrobenzol (HC Yellow No. 10),
5 4-(2'-Hydroxyethyl)amino-3-nitro-methylbenzol,
4-(2'-Hydroxyethyl)amino-3-nitro-chlorbenzol (HC Yellow No. 12),
4-(2'-Hydroxyethyl)amino-3-nitro-trifluormethyl-benzol (HC Yellow No. 13),
4-(2'-Hydroxyethyl)amino-3-nitro-benzonitril (HC Yellow No. 14),
4-(2'-Hydroxyethyl)amino-3-nitro-benzamid (HC Yellow No. 15).

10

Als Azofarbstoffe können beispielsweise genannt werden:

1-(4'-Nitrophenylazo)-2-methyl-4-bis-(2'-hydroxyethyl)amino-benzol,
1-(3'-Nitro-4-amino)-phenylazo-2-hydroxy-7-trimethyl-ammoniumchlorid-naphthalin,
1-(2'-Hydroxy-4'-sulfo-6'-nitro)-naphthylazo-2-hydroxynaphthalin CI 15700,
15 1-(4'-Aminophenylazo)-2-methyl-4-bis-[(2'-hydroxyethyl)-amino]-benzol,
5-(4'-Dimethylaminophenylazo)-1,4-dimethyl-triazoniumchlorid,
1-(2'-Methoxyphenylazo)-2-hydroxy-7-trimethylammonium-naphthalinchlorid,
1-(4'-Aminophenylazo)-2-hydroxy-7-trimethylammonium-naphthalin,
4-(3'-Trimethylammoniumphenylazo)-N-phenyl-3-methyl-pyrazolon (5),
20 4-Hydroxy-3-[(4'-sulfo-1'-naphthyl)azo]-1-naphthalinsulfonsäure,
1-(4'-Sulfophenylazo)-2-hydroxynaphthalin,
1-(4'-Sulfonphenylazo)-2-hydroxy-6-sulfo-naphthalin CI 15985,
4-Amino-[4'-bis-(2''-hydroxyethyl)amino]-azobenzol,
4-Amino-[4'-bis-(2''-hydroxyethyl)amino]-2'-methyl-azobenzol,
25 3-(2',6'-Diaminopyridyl-3'-azo)-pyridin,
7-Phenylazo-1-amino-3,6-disulfo-8-hydroxy-naphthalin,
5-Acetylamino-4-hydroxy-3-[(2'-methylphenyl)azo]-2,7-naphthalin-disulfonsäure,
2-(2',4'-Dimethylphenylazo)-6-(4''-sulfophenylazo)-1,3-dihydroxybenzol,

30

Als Chinonfarbstoffe können beispielsweise genannt werden:

1,4-Bis-(2',3'-dihydroxypropyl)amino-anthrachinon,

- 1-Methylamino-4-(2'-hydroxyethyl)amino-anthrachinon,
2-(2'-Aminoethyl)amino-anthrachinon,
2-Brom-4,8-diamino-6-(3'-trimethylammonium)-phenylamino-1,5-naphthochinon,
1-(2'-Sulfo-4'-methyl-phenyl)-amino-4-hydroxy-anthrachinon,
5 1,4-Diamino-anthrachinon,
1-Amino-2-sulfo-4-cyclohexylamino-anthrachinon,
1-Methylamino-4-aminopropylamino-anthrachinon,
1-Aminopropylamino-anthrachinon,
1,4-Diamino-2-methoxy-anthrachinon
10 1,4-Bis(2-Hydroxyethyl)amino-5,8-dihydroxy-anthrachinon.

Als Triphenylmethanfarbstoffe können beispielsweise genannt werden:

- 4',4'',4'''-Triamino-3-methyl-triphenylcarboniumchlorid,
Bis-(4,4-Diethylaminophenyl)-4'-ethylamino-naphthyl-carboniumchlorid, Bis-(4,4-
15 Dimethylaminophen)-4'-phenylamino-naphthyl-carbonsiumchlorid, Basic Blue 26, CI
44045
und 4,4-Bis-(N-Ethyl-3-sulfobenzyl)-amino-2''-sulfofuchsonium

Als saure Farbstoffe können beispielsweise genannt werden:

- 20 1-(4'-Sulfonphenylazo)-2-hydroxy-6-sulfo-naphthalin CI 15985,
1-(2'-Hydroxy-4'-sulfo-6'-nitro)-naphthylazo-2-hydroxynaphthalin CI 15700,
2,4-Dinitro-1-naphthol-7-sulfonsäure-Dinatriumsalz (Acid Yellow 1; CI 10 316);
2-(2'-Chinoly)-1H-indene-1,3(2H)-dion-monodisulfon-säure-Dinatriumsalz (Acid Yellow
3; CI 47 005);
25 4,5-Dihydro-5-oxo-1-(4'-sulfophenyl)-4-[(4''-sulfo-phenyl) azo]-1H-pyrazol-3-
carbonsäure-Trinatriumsalz (Acid Yellow 23; CI 19 140);
3',6'-Dihydroxyspiro [isobenzofuran-1(3H), 9'(9H)-xanthen]-3-on (Acid Yellow 73; CI 45
350:1);
5-[2',4'-Dinitrophenyl)amino]-2-(phenylamino)-benzol-sulfonsäure-Natriumsalz (Acid
30 Orange 3; CI 10 385);

4-[(2',4'-Dihydroxyphenyl)azo]-benzolsulfonsäure-Natrium-salz (Acid Orange 6; CI 14 270);

4-[2'-Hydroxy-1'-naphthyl)azo]-benzolsulfonsäure-Natriumsalz (Acid Orange 7; CI 15 510);

5 4-[[3'-[(2'',4''-Dimethylphenyl)azo]-2',4'-dihydroxyphenyl]azo]-benzolsulfonsäure-Natriumsalz (Acid Orange 24; CI 20 170);

4-Hydroxy-3-[(4'-sulfo-1'-naphthyl)azo]-1-naphthalin-sulfonsäure-Dinatriumsalz (Acid Red 14; CI 14 720);

10 7-Hydroxy-8-[(4'-sulfo-1'-naphthyl)azo]-1,3-naphthalin-disulfonsäure-Trinatriumsalz (Acid Red 18; CI 16 255);

3-Hydroxy-4-[(4'-sulfo-1'-naphthyl)azo]-2,7-naphthalin-disulfonsäure-Trinatriumsalz (Acid Red 27; CI 16 185);

5-Amino-4-hydroxy-3-phenylazo-2,7-naphthalindisulfon-säure-Dinatriumsalz (Acid Red 33; CI 17 200);

15 5-(Acetylamino)-4-hydroxy-3-[(2'-methylphenyl)azo]-2,7-naphthalindisulfonsäure-Dinatriumsalz (Acid Red 35; CI 18 065);

3',6'-Dihydroxy-2',4',5',7'-tetraiodospiro-[isobenzofuran-1(3H), 9'(9H)-xanthen]-3-on-Dinatriumsalz (Acid Red 51; CI 45 430);

20 3,6-Bis-(diethylamino)-9-(2',4'-disulfophenyl)-xanthyliumhydroxid-Natriumslz (Acid Red 52; CI 45 100);

7-Hydroxy-8-[[4'-(phenylazo) phenyl]azo]-1,3-naphthalindisulfonsäure-Dinatriumsalz (Acid Red 73; CI 27 290);

25 2',4',5',7'-Tetrabromo-3',6'-dihydroxyspiro[isobenzofuran-1(3H),9'(9H)-xanthen]-3-on-Dinatriumsalz (Acid Red 87; CI 45 380);

2',4',5',7'-Tetrabromo-4,5,6,7-tetrachloro-3',6'-dihydroxy-spiro[isobenzofuran-1(3H),9'(9H)-xanthen]-3-on-Dinatriumsalz (Acid Red 92; CI 45 410);

30 3',6'-Dihydroxy-4',5'-dijodospiro[isobenzofuran-1(3H),9'(9H)-xanthen]-3-on-Dinatriumsalz (Acid Red 95; CI 45 425);

Acid Red 195; Acid Blue 9 (CI 42 090);

2,2'-[(9,10-Dihydro-9,10-dioxo-1,4-anthracendiyl)-diimino]-bis-(5-methylbenzolsulfonsäure)-Dinatriumsalz (Acid Green 25; CI 61 570);

N-[4-[[4'-(Dimethylamino)phenyl]-(2''-hydroxy-3'',6''-disulfo-1''-naphthyl)-methylen]-2,5-cyclohexadien-1-yliden]-N-methylmethanaminiumhydroxid (Acid Green 50; CI 44 090);

N-[4-[[4'-Diethylamino)phenyl]-(2'',4''-disulfophenyl)-methylen]-2,5-cyclohexadien-1-yliden]-N-ethylethanaminiumhydroxid-Natriumsalz (Acid Blue 1; CI 42 045);

N-[4-[[4'-Diethylamino)phenyl]-(5''-hydroxy-2'',4''-disulfo-phenyl)-methylen]-2,5-cyclohexadien-1-yliden]-N-ethyl-ethanaminiumhydroxid-Calciumsalz (Acid Blue 3; CI 42 051);

1-Amino-4-(cyclohexylamino)-9,10-dihydro-9,10-dioxo-2-anthracensulfonsäure-Natriumsalz (Acid Blue 62; CI 62 045);

2-(1',3'-Dihydro-3'-oxo-5'-sulfo-2'H-indol-2'-yliden)-2,3-dihydro-3-oxo-1H-indol-5-sulfonsäure-Dinatriumsalz (Acid Blue 74; CI 73 015);

9-(2'-Carboxyphenyl)-3-[(2''-methylphenyl)amino]-6-[(2'''-methyl-4'''-sulfophenyl)amino)]-xanthylium-hydroxid-Natriumsalz (Acid Violet 9; CI 45 190);

2-[(9',10'-Dihydro-4'-hydroxy-9',10'-dioxo-1'-anthracenyl)-amino]-5-methylbenzolsulfonsäure-Natriumsalz (Acid Violet 43; CI 60 730);

3,3'-[Sulfonyl-bis(2-nitro-4,1-phenylen)imino]-bis-[6-phenylamino)-benzoldinatriumsulfonat] (Acid Brown 13; CI 10 410);

4-Amino-5-hydroxy-3-[(4'-nitrophenyl)azo]-6-(phenylazo)-2,7-naphthalindisulfonsäure-Dinatriumsalz (Acid Black 1; CI 20 470);

3-Hydroxy-4-[(2'-hydroxy-1'-naphthyl)azo]-7-nitro-1-naphthalinsulfonsäure-Natriumsalz (Acid Black 52; CI 15 711);

3-[(2,4-Dimethyl-5-sulfophenyl)azo]-4-hydroxy-1-naphthalin-sulfonsäure (Poncean SX, CI 14700).

Als basische Farbstoffe können beispielsweise genannt werden:

Bis-(4,4-Dimethylaminophen)-4'-phenylamino-naphthyl-carbonsiumchlorid, Basic Blue 26, CI 44045

N-[4-[[4'-(Diethylamino)phenyl]-[4''-(ethylamino)-1''-naphthyl]-methylen]-2,5-cyclohexadien-1-yliden]-N-ethyl-ethanammoniumchlorid (Basic Blue 7; CI 42 595);

4-[(4'-Aminophenyl)-(4'-imino-2',5'-cyclohexadien-1'-yliden)-methyl]-2-methylaminobenzol-Hydrochlorid (Basic Violet 14; CI 42 510);

4-(Acetylamino)-5-hydroxy-6-[[7'-sulfo-4'-[(4''-Sulfo-phenyl)azo]-1'-naphthyl]azo]-1,7-naphthalin-disulfonsäure-Tetranatriumsalz (Brilliant Black 1; CI 28 440);

[8-(p-Aminophenyl)azo]-7-hydroxy-2-naphthyl]-tri-methylammoniumchlorid (Basic Brown 16; CI 12 250);

[8-[4'-Amino-2'-nitrophenyl)azo]-7-hydroxy-2-naphthyl]-trimethylammoniumchlorid (Basic Brown 17; CI 12 251);

7-Hydroxy-8-[(2'-methoxyphenyl)azo]-N,N,N-trimethyl-2-naphthylammoniumchlorid (Basic Red 76; CI 12 245);

3-[(4'-Amino-6'-bromo-5',8'-dihydro-1'-hydroxy-8'-imino-5'-oxo-2'-naphthyl)amino]-N,N,N-trimethylammonium-chlorid (Basic Blue 99; CI 56 059).

4-(3'-Trimethylammoniumphenylazo)-N-phenyl-3-methyl-pyrazolon-5 (Basic Yellow 57, CI 12719).

Die Mengen an färbenden bzw. farbgebenden Effektormolekülen, insbesondere Haarfarbstoffen, vorteilhafterweise direktziehenden Haarfarbstoffen, orientiert sich an den vom Fachmann bekannten Mengen bei der Färbung von Haaren. Sie können in einer Gesamtmenge zwischen 0,001 und 10,0 Gew.%, insbesondere zwischen 0,001 und 5,0 Gew.% bezogen auf die Gesamtmenge des kosmetischen Mittels enthalten sein.

Die erste Komponente, die als peptidisches Linkermolekül bezeichnet werden kann, umfaßt kurzkettige Peptide die vorzugsweise als 2-mer bis 30-mer vorliegen, insbesondere zwischen 3-mer und 15-mer, ganz besonders als 6-mer bis 12-mer.

Bevorzugt sind solche Peptide, die Aminosäuren-Derivate enthalten, welche eine freie Amino-, Hydroxy- oder Sulfanylgruppe enthalten, wie beispielsweise Derivate des 3-Aminoalanin, Ornithin, Lysin, Serin, Threonin, Cystein und Homocystein. Beispielsweise kommen folgende Peptide in Betracht: AKKNR KTDND DS, DDDDE SEHHA KT, DDDE
 5 EEE, DDDEE EDQKR SKKHR, DDDEE HHRH, DDDEE SEDES EEQ, DDEED EDPTK ARKT, DDEEE EEDE, DDEEE RRHKK, DDEES EE, DDERH HK, DDEHR K, DDETD DDSEP, DEDDE EETDN TSDNT, DEEDD EQKHK ATRT, DEEDE ENKHH T, DEEDE TDDDE DNST, DEEEH HHH, DEETE DDKSR KQN, DEETK SHTSA DESS, DEKHH DKEE, DEKRT PQDTT LNQST, DETTQ TDKEE, EDDDS EPHHR SKQ, EDEED ENPT
 10 DES, EDDEE E, EEDDD EEE, EEDDE DDQHR NQ, EEDDP KKHH, EEDDS KRR, EEDED EDPKQ HLLRN, EEDEE D, EEDEE SHHHK, EEDSR RR, EEEDD EDDD, EEEDD NDQEE D, EEEDD TPEEE KEESK, EEDE DD, EEEEE DSEDD, EEERK K, ESDDED DDETQ PSTNT, ESEE EDPEE DE, HHKKH RTEED E, HHKRR KPESE EETS, HHKSR RRRHQ, HHRKE EE, HHRKK HRT, HHRKK K, HKKKE DDDD, HKRRH
 15 RRQKK QKS, HRKKR KKRPE EDDER, HTSDK EH, KHRK RRDED TEEQ, KHRK RRRK, KHSS TTNEE EEQ, KKHDE DS, KKHDD E, KKHHT HTKRR N, KKKHR SKSDD DDQ, KKKR EEDDE, KKKR KKHKN NS, KKN HSKHH KSS, KKKRR HS, KKRTT HHNEE EN, KRHHK RRHKD TDEEN, KRRHH R, KRRRH, KKKTK TSAK, KRTSN QPEDE RTHSL, NEDD DESNE EQ, NHHRD EHDEH S, RKKHE NDQ, RKKHR
 20 HREDE DEEDQ, RKKSE EEN, RRHHD DEE, RRKEE D, RRKKH HH, RRRHH HPEED EDS, RRRHH KPRRA KH, RRRHH PRRK, RRTKK SHH, RTHHH DQEEE, SEETS SQTHHK ATQ, SHEDD H, SHEHH TED, SHHKK KHHH KTKA, SHKKR KSRRH K, SSKKT QTRRN KS, SSKKT HQNST AT, SRRRK KHSH, TDDDD EPSED T, TDDE DDEDD TDPN, TEEDS DPKKK Q, TEKHD EKDD, TGGGH KPEED S, THHES DK, THHRR EEED, TKEKD H, TTDEN ETED, TSEES HSADE T, TSKHH RPTSS EKTS.
 25

Dem erfindungsgemäßen Mittel können weitere, nicht an den peptidischen Linker gebundene Wirk-, Hilfs- und Zusatzstoffe hinzugefügt werden, wie sie allgemein für kosmetische Produkte üblicherweise Verwendung finden. Zu nennen wären
 30 beispielsweise Verdickungsmittel (wie zum Beispiel Tone, Stärke, Polyacrylsäure und deren Derivate, Zellulosederivate oder Alginat), weitere Haar- und Hautpflegestoffe (wie

zum Beispiel, Zucker, Proteine, Lanolinderivate, Vitamine oder Provitamine, beispielsweise Biotin, Vitamin C, Tocopherole, oder D-Panthenol), Antifettwirkstoffe, anorganische oder organische Säuren (wie zum Beispiel Milchsäure, Citronensäure, Glykolsäure, Phosphorsäure), Konservierungsmittel (wie zum Beispiel Parahydroxybenzoesäure-Ester), nichtwässrige Lösungsmittel, Antioxidantien (wie zum Beispiel Tocopherole oder Ester davon), Farbstoffe sowie Duftstoffe bzw. Parfüme, UV-Licht absorbierende anorganische Partikel bzw. Pigmente oder Mikropigmente, insbesondere Metallverbindungen oder Halbmetallverbindungen in ionischer als auch nicht-ionischer oder in oxidiert Form. Die Pigmente können in dieser Form einzeln oder als Gemische vorliegen oder als einzelne Mischoxide oder Gemischen davon, wobei auch Gemische von Mischoxiden mit Reinoxiden umfaßt werden. Als Beispiele hierfür seien genannt Titanoxide (beispielsweise TiO_2), Zinkoxide (beispielsweise ZnO), Aluminiumoxide (beispielsweise Al_2O_3), Eisenoxide (beispielsweise Fe_2O_3), Manganoxide (beispielsweise MnO), Siliciumoxide (beispielsweise SiO_2), Silicate, Ceroxid, Zirkoniumoxide (beispielsweise ZrO_2), Bariumsulfat (BaSO_4) oder Gemische davon. Geeignete Pigmente bzw. Mikropigmente sind kommerziell erhältlich, beispielsweise Hombitec® L5 (INCI Bezeichnung: Titanium Dioxide) von Merck.

Grundsätzlich ist dem Fachmann bekannt, welche Zusatz-, Hilfs- und Trägerstoffe in der Haar- und Hautkosmetik verwendet werden, so daß die näheren Ausführungen nur beispielhaften Charakter haben und nur zur weiteren Veranschaulichung der vorliegenden Erfindung dienen sollen. Im übrigen kann hierzu auf die zahlreiche Literatur verwiesen werden, die den allgemeinen Aufbau von kosmetischen Präparationen beschreiben und dem Fachmann wohlbekannt ist.

Die Zusatz-, Hilfs- und Trägerstoffe können in den für den Fachmann bekannten üblichen Mengen verwendet und nach an sich bekannten Methoden eingearbeitet werden.

Die erste Komponente, der peptidische Linker, und die zweite Komponente, das Effektormolekül, sind vor der Applikation wie beschrieben miteinander verbunden und

bilden das erfindungsgemäße hochaffine kosmetische Mittel, wobei das fertige Verkaufsprodukt weitere übliche Wirk-, Hilfs- und Trägerstoffe enthalten kann.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel können in verschiedenen Darreichungsformen, wie sie für kosmetische Haut- und Haarprodukte bekannt sind, vorliegen. Beispielsweise in Form von Shampoos, Lotionen, Spülungen, Dispersionen, Emulsionen, Gelen, Cremegelen, Cremes, Lotionen, Schüttelmixturen, Sprays, Aersolen, oder Schäumen.

Die vorliegende Erfindung soll beispielhaft anhand eines Farbstoffs als Effektormolekül näher beschrieben werden.

Beispiel 1:

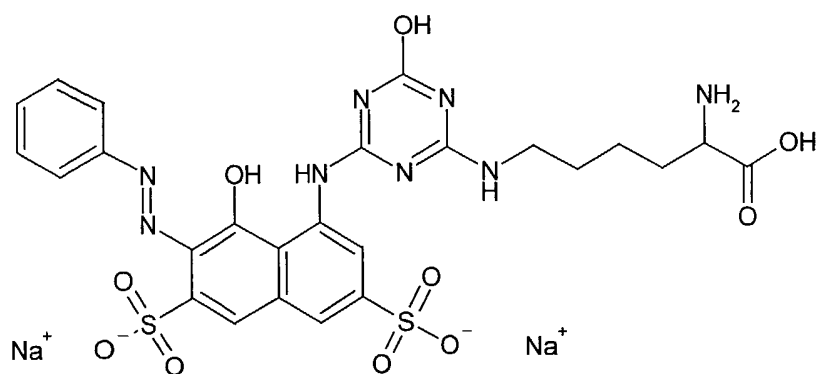
Herstellung von 5-((4-((5-Amino-5-carboxypentyl)amino)-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl)amino)-4-hydroxy-3-(phenylazo)-2,7-naphthalindisulfonsäure-dinatriumsalz (Formel III)

Stufe 1:

6.15 g (10mmol) Reactive Red 2 (bezogen auf eine 100%ige Farbstoffqualität) und 2.0 g (11mmol) DL-Lysin-hydrochlorid werden in 30 ml Wasser gelöst und der pH-Wert mit Natronlauge 30% auf 9-9.5 eingestellt. Anschließend wird die Lösung auf 40°C erwärmt und 6 Stunden unter Konstanthaltung des pH-Wertes und der Temperatur gerührt. Man kühlt auf Raumtemperatur ab und fällt 5-((4-((5-Amino-5-carboxypentyl)amino)-6-chlor-1,3,5-triazin-2-yl)amino)-4-hydroxy-3-(phenylazo)-2,7-naphthalin-disulfonsäure-dinatriumsalz durch Zugabe von Methanol nach Maßgabe der Kristallisation aus.

Stufe 2:

Das feuchte Produkt aus Stufe 1 wird in 20 ml Wasser aufgenommen, 20 ml Natronlauge 30% zugegeben und die Reaktionsmischung auf 90°C aufgeheizt. Nach 6 Stunden kühlt man ab, säuert vorsichtig mit Essigsäure auf pH 4.5 an und fällt 5-((4-((5-Amino-5-carboxypentyl)amino)-6-hydroxy-1,3,5-triazin-2-yl)amino)-4-hydroxy-3-(phenylazo)-2,7-naphthalin-disulfonsäure-dinatriumsalz Formel III) durch Zugabe von Methanol (ca. 40 ml) aus. Nach Abfiltrieren und Trocknen werden 5.8 g Farbstoff in Form eines roten Pulvers erhalten. Der $\lambda_{\max}$ -Wert des Farbstoffs beträgt in Wasser 544 nm.



III

Beispiel 2:

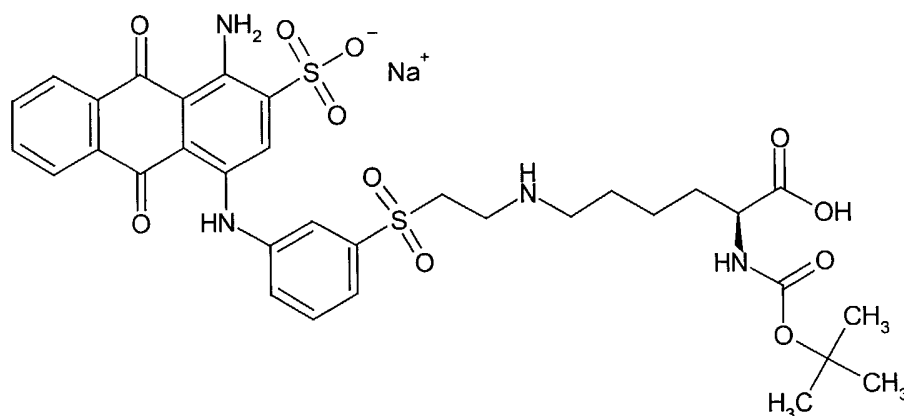
Herstellung von 1-Amino-4-((3-((2-(((5S)-5-amino-5-carboxypentyl)amino)-ethyl)sulfonyl)phenyl)amino)-9,10-dioxo-9,10-dihydro-2-anthracensulfon-säure-natriumsalz (Formel V)

Stufe 1

6.26 g (10mmol) Reactive Blue 19 (bezogen auf eine 100%ige Farbstoffqualität) und 2.7 g (11mmol) N(alpha)-BOC-L-Lysin werden in 30 ml Wasser gelöst und der pH-Wert mit Natronlauge 30% auf 9-9.5 eingestellt. Anschließend wird die Lösung 6 Stunden auf 90°C erwärmt, wobei der pH-Wert durch Zugabe von Natronlauge konstant gehalten

auf pH 4.5 an und fällt das Reaktionsprodukt durch Zugabe von Methanol (ca. 40 ml) aus. Nach Abfiltrieren und Trocknen werden 5.4 g (71 % der Theorie) 1-Amino-4-((3-((2-(((5S)-5-(((1,1-dimethylethoxy)-carbonyl)amino)-5-carboxypentyl)amino)ethyl)sulfonyl)-phenyl)amino)-9,10-dioxo-9,10-dihydro-2-anthracensulfon-säure-natriumsalz als blaues

5 Pulver erhalten.



IV

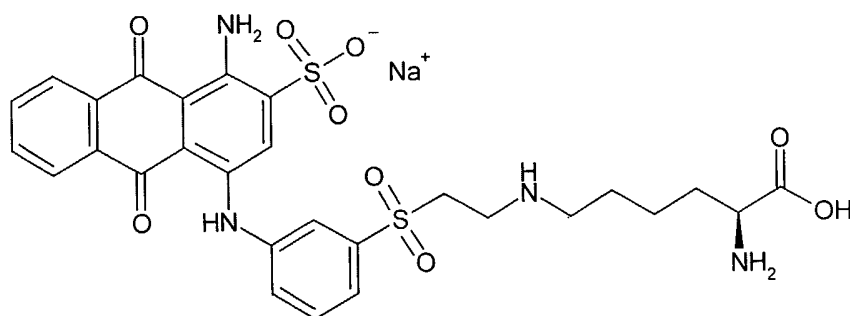
Stufe 2

2.0 g (2.6 mmol) der Verbindung aus Stufe 1 werden in 10 ml Salzsäure (Konzentration

10 1 Mol/l) während 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Der Farbstoff wird durch Zugabe von 20 ml Methanol ausgefällt. Nach Abfiltrieren und Trocknen werden 1.4 g (82 % der Theorie) 1-Amino-4-((3-((2-(((5S)-5-amino-5-carboxypentyl)amino)ethyl)sulfonyl)phenyl)amino)-9,10-dioxo-9,10-dihydro-2-anthracensulfonsäure-natriumsalz als blaues Pulver erhalten.

15 Der $\lambda_{\max}$ -Wert des Farbstoffs beträgt in Wasser 598 nm.



V

Beispiel 3:

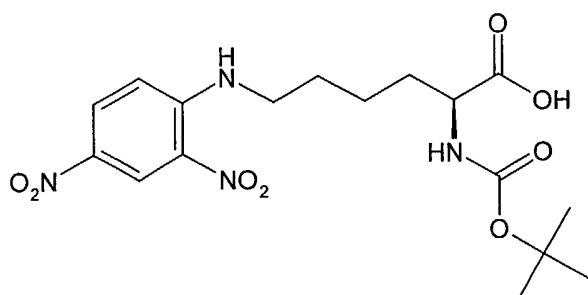
Herstellung von

(2S)-2-Amino-6-((2,4-dinitrophenyl)amino)-hexansäure

5 (N6-(2,4-Dinitrophenyl)-L-lysin)

Stufe 1

1.86 g (10 mmol) 2,4-Dinitrofluorbenzol und 2.7 g (10 mmol) N(alpha)-BOC-L-Lysin werden in 30 ml Acetonitril während 6 Stunden auf 90°C erwärmt. Nach Abkühlen des Ansatzes auf Raumtemperatur wird das Acetonitril abdestilliert. Es bleiben 4.1 g (99 % der Theorie 6-((4-Amino-2-nitro-phenyl)amino)-(2S)-2-(((1,1-dimethylmethoxy)carbonyl)-amino)-hexansäure.(Formel VI) als leuchtend gelber Feststoff zurück.



VI

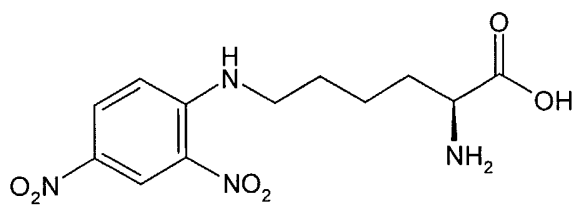
Stufe 2

3.2 g (7.8 mmol) der Verbindung aus Stufe 1 werden in 10 ml Salzsäure in Dioxan (Konzentration 3 Mol/l) während 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

20 Nach Beendigung der Reaktion wird der Farbstoff durch Zugabe von 20 ml Diethylether ausgefällt. Nach Abfiltrieren und Trocknen werden 2.1 g (95 % der Theorie) (2S)-2-Amino-6-((2,4-dinitrophenyl)amino)-hexansäure (N6-(2,4-Dinitrophenyl)-L-lysin) (Formel VII) als leuchtend gelbes Pulver erhalten.

Der λ_{max} -Wert des Farbstoffs beträgt in Ethanol/Wasser (1:1) 412 nm.

26



VII

Patentansprüche

- 5 1. Kosmetisches Mittel umfassend zwei kovalent miteinander verbundene Komponenten mit von einander unterschiedlichen Funktionen, wobei eine erste Komponente ein peptidisches Linkermolekül mit hoher Affinität bzw. Bindungsspezifität für Keratin enthaltendes Material ist, und eine zweite Komponente mindestens ein kosmetischer Wirkstoff ist, bestehend aus
- 10 mindestens einem bekannten organischen kosmetisch wirksamen Effektormolekül.
- .
2. Kosmetisches Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der kosmetische Wirkstoff aus mindestens einem oder mehreren unterschiedlichen
- 15 kosmetisch wirksamen Effektormolekülen besteht.
3. Kosmetisches Mittel nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass das peptidische Linkermolekül eine Kettenlänge zwischen 2 und 30 Aminosäuren aufweist.
- 20 4. Kosmetisches Mittel nach Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das kosmetisch wirksame Effektormolekül eine färbende bzw. farbgebende, pflegende, konditionierende, schützende, härtende, weichmachende, reparierende und/oder rekonstituierende Eigenschaft aufweist.

5. Kosmetisches Mittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das kosmetische Effektormolekül mindestens einen Farbstoff, ein Haar-Konditioniermittel, ein Kämmbarkeitsverbesserer, ein Polymer, ein Tensid, ein Amidoamin, ein Betainester, ein Esterquat, ein Silikonpolyol, ein Fettalkohol, ein Chitosan, ein Feuchtigkeitsgeber, ein Vitamin, ein Provitamin, ein Vitaminvorläufer, ein Sprungkraftverbesserer, ein Betain, ein Zucker, ein UV-Filter umfasst.
6. Kosmetisches Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass an dem peptidischen Linker mehr als ein Effektormolekül gebunden ist und mindestens zwei verschiedene kosmetische Wirkungen entfaltet werden, oder dass es verschiedene peptidische Linker aufweist, welche verschieden hohe Bindungsstärken an Keratin enthaltendes Material besitzen und an denen unterschiedliche Effektormoleküle gebunden sind, oder dass es mindestens zwei verschiedene peptidische Linker aufweist, die hinsichtlich Bindungsstärken und Bindungsstellen am Keratin enthaltenden Material unterschiedlich sind.
7. Verwendung eines kosmetisches Mittels nach Ansprüchen 1 bis 6 zur kosmetischen Behandlung von Keratin enthaltendem Material bei Mensch und Tier.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Keratin enthaltende Material tierisches oder menschliches Haar ist.
9. Verwendung nach Ansprüchen 7 und 8, dadurch gekennzeichnet, dass das kosmetische Mittel als Effektormolekül einen Farbstoff enthält und ein Haarfärbemittel ist.

10. Verwendung eines peptidischen Linkermoleküls und mindestens eines organischen kosmetisch wirksamen Effektormoleküls mit färbender bzw. farbbgebender, pflegender, konditionierender, schützender, härtender, weichmachender, reparierender und/oder rekonstituierender Eigenschaft zur Herstellung eines kosmetischen Mittels.
11. Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass das kosmetische Mittel ein Haarbehandlungsmittel ist.
12. Verwendung nach Ansprüchen 10 und 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Effektormolekül ein Farbstoff ist und das Haarbehandlungsmittel ein Haarfärbemittel ist.