



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 367 488**

51 Int. Cl.:
C09B 49/12 (2006.01)
A61Q 5/08 (2006.01)
C09B 57/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07731809 .5**
96 Fecha de presentación : **23.03.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2024444**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.02.2009**

54 Título: **Composición de tinción que contiene un colorante fluorescente de naftilimida tiol/disulfuro y procedimiento de aclaramiento de las materias queratínicas a partir de este colorante.**

30 Prioridad: **24.03.2006 FR 06 51035**
19.04.2006 US 792941 P
05.02.2007 FR 07 53076
15.02.2007 US 901324 P

73 Titular/es: **L'Oréal**
14, rue Royale
75008 Paris, FR

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
03.11.2011

72 Inventor/es: **Greaves, Andrew y**
Daubresse, Nicolas

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
03.11.2011

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 367 488 T3

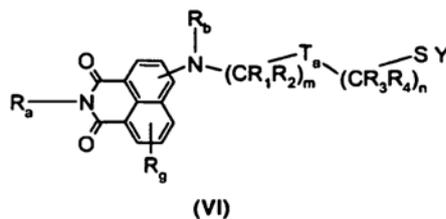
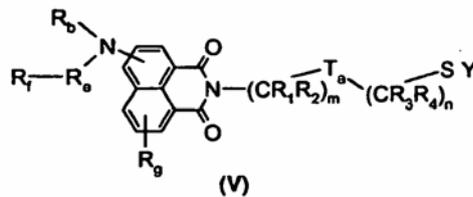
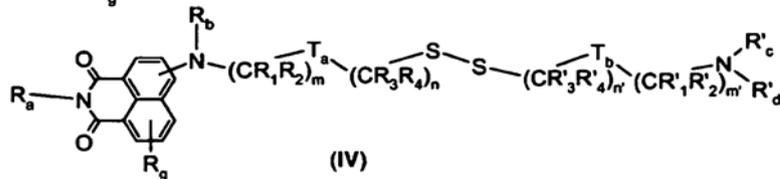
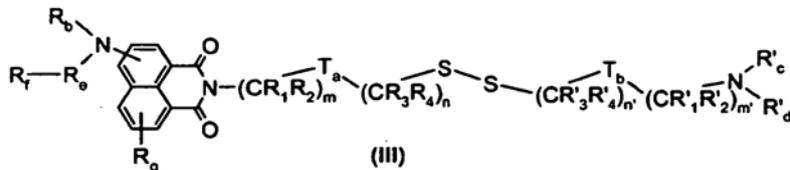
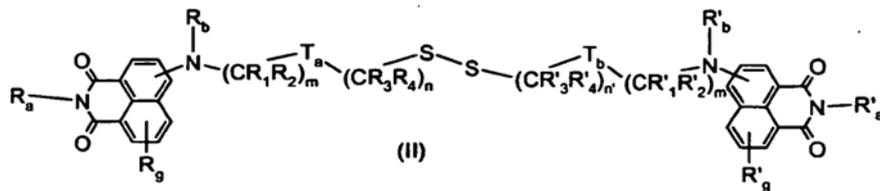
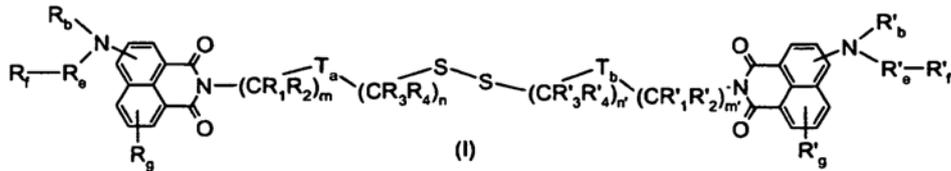
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar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

DESCRIPCIÓN

- 5 Composición de tinción que contiene un colorante fluorescente de naftilimida tiol/disulfuro y procedimiento de aclaramiento de las materias queratínicas a partir de este colorante
- La invención se relaciona con la coloración de materias queratínicas mediante colorantes fluorescentes tiol/disulfuro de naftilimida.
- 10 Es conocida la tinción de las fibras queratínicas, especialmente humanas, por una coloración directa. El procedimiento clásicamente utilizado en coloración directa consiste en aplicar sobre las fibras queratínicas colorantes directos, que son moléculas coloreadas y colorantes que tienen una afinidad por las fibras, en dejarlos difundir y en aclarar luego las fibras.
- 15 Los colorantes directos clásicamente utilizados son, por ejemplo, colorantes del tipo nitrado bencénico, colorantes antraquinónicos, nitropiridinas y colorantes del tipo azoico, xanténico, acridínico, azínico o triarilmetánico.
- 20 Las coloraciones que resultan de la utilización de colorantes directos son coloraciones temporales o semipermanentes, ya que la naturaleza de las interacciones que unen los colorantes directos a la fibra queratínica y su desorción de la superficie y/o del corazón de la fibra son responsables de su bajo poder tintóreo y de su mala persistencia a los lavados o a la transpiración.
- Por otra parte, la coloración de las fibras queratínicas a partir de colorantes directos clásicos no permite aclarar de forma notable las fibras queratínicas.
- 25 El aclaramiento del color de fibras queratínicas, más particularmente oscuras, hacia tonalidades más claras, modificando eventualmente la tonalidad de éstas, constituye una demanda importante.
- 30 Clásicamente, para obtener una coloración más clara, se lleva a cabo un procedimiento de decoloración química. Este procedimiento consiste en tratar las materias queratínicas tales como las fibras queratínicas, especialmente el cabello, mediante un sistema oxidante fuerte, generalmente constituido por peróxido de hidrógeno asociado o no a persales, por lo general en medio alcalino.
- 35 Este sistema de decoloración presenta el inconveniente de degradar las materias queratínicas, en particular las fibras queratínicas, especialmente humanas, tales como el cabello, y de alterar sus propiedades cosméticas. Las fibras tienen, en efecto, tendencia a volverse ásperas, más difícilmente desenredables y más frágiles. Finalmente, el aclaramiento o la decoloración de fibras queratínicas por agentes oxidantes es incompatible con los tratamientos de modificación de la forma de dichas fibras, particularmente en los tratamientos de desrizado.
- 40 Otra técnica de aclaramiento consiste en aplicar sobre el cabello oscuro colorantes directos fluorescentes. Esta técnica, descrita especialmente en los documentos FR 2.830.189 y WO 2004/091473, permite respetar la calidad de la fibra queratínica durante el tratamiento, pero los colorantes fluorescentes empleados no presentan una resistencia satisfactoria a los champús.
- 45 Para aumentar la tenacidad de las coloraciones directas, es conocida la fijación de colorantes directos por enlace covalente al cabello. Por ejemplo, es conocida la reacción de colorantes que tienen grupos reactivos con los residuos de cistina o de cisteína muy numerosos en las fibras queratínicas; véanse, por ejemplo, Journal of the Society of Dyers and Colourists, Guise y Stapleton, 91, 259-264 (1975); Journal of Cosmetic Chemistry, 42, 1-17 (1991); y CA 2.024.509.
- 50 Además, es conocida la protección de la o las funciones tiol contenidas en una molécula que se ha de injertar en el cabello antes de aplicarlas a dicho cabello (WO99/51194). Sin embargo, esta solicitud no menciona la utilización de colorantes fluorescentes que permitan teñir o aclarar cabello.
- 55 Otros colorantes disulfuro conocidos para la coloración de las fibras queratínicas son derivados disulfuro de derivados de aminotiofenol. Tales colorantes están descritos, por ejemplo, en la patente FR 1.156.407. Estos colorantes pueden ser utilizados en condiciones relativamente suaves, en presencia de un medio ligeramente reductor o tras un pretratamiento reductor del cabello. No obstante, estos colorantes pueden ocasionar virajes de color durante la aplicación.
- 60 Por último, el documento WO 2005/097051 describe colorantes disulfuro azaimidazolío para la coloración directa de fibras queratínicas.
- El objetivo de la presente invención es proporcionar nuevos sistemas de coloración de materias queratínicas, en particular las fibras queratínicas humanas, especialmente el cabello, que no presenten los inconvenientes de los

procedimientos de decoloración existentes. En particular, uno de los objetivos de la presente invención es proporcionar sistemas de coloración directa que permitan obtener efectos aclarantes especialmente sobre fibras queratínicas natural o artificialmente oscuras, tenaces frente a aplicaciones sucesivas de champú, que no degraden las fibras queratínicas y que no alteren sus propiedades cosméticas.

Se alcanza este objetivo con la presente invención, que tiene por objeto un procedimiento de coloración de materias queratínicas, en particular las fibras queratínicas, especialmente humanas, tales como el cabello, más particularmente el cabello oscuro, consistente en aplicar sobre las materias queratínicas una composición tintórea que contiene, en un medio cosmético apropiado, al menos un colorante fluorescente tiol seleccionado entre los colorantes de las fórmulas (I) a (VI) siguientes:



15 sus sales de ácido orgánico o mineral, isómeros ópticos e isómeros geométricos y los solvatos tales como los hidratos; fórmulas (I) a (VI) en las cuales:

- 5 R_a y R'_a , idénticos o diferentes, representan un grupo arilalquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$) o un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) eventualmente substituido por un grupo hidroxilo, o (di)(alquil)($\text{C}_1\text{-C}_4$)amino, pudiendo formar dichos radicales alquilo con el átomo de nitrógeno que los lleva un heterociclo de 5 a 7 eslabones, que contiene eventualmente otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno; preferiblemente, R_a y R'_a representan un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_3$) eventualmente substituido por un grupo hidroxilo, o un grupo bencilo;
- 10 R_b y R'_b , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo arilalquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$) o un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) eventualmente substituido; especialmente, R_b y R'_b representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_3$) o bencilo;
- 15 R'_c y R'_d , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo arilalquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$) o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ eventualmente substituido;
- 20 R_e y R'_e , idénticos o diferentes, representan una cadena hidrocarbonada alquilenilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) divalente, lineal o ramificada, eventualmente insaturada;
- 25 R_f y R'_f , idénticos o diferentes, representan i) un grupo amonio cuaternario (R'')(R''')(R'''') N^+ , M' , donde R'' , R''' y R'''' , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), o también (R'')(R''')(R'''') N^+ representa un grupo heteroarilo catiónico eventualmente substituido, especialmente un grupo imidazolio eventualmente substituido por un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_3$), y M' representa un contraión aniónico; ii) un grupo hidroxilo; iii) (di)(alquil)($\text{C}_1\text{-C}_6$)amino; o iv) un heteroarilo no catiónico eventualmente substituido, tal como imidazolilo;
- 30 R_g y R'_g , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo amino, (di)alquil($\text{C}_1\text{-C}_4$)amino, ciano, carboxi, hidroxilo, trifluorometilo, acilamino, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_4$, (poli)hidroxialcoxi $\text{C}_2\text{-C}_4$, alquil($\text{C}_1\text{-C}_4$)carboniloxi, alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_4$)carbonilo, alquil($\text{C}_1\text{-C}_4$)carbonilamino, acilamino, carbamoilo o alquil($\text{C}_1\text{-C}_4$)sulfonilamino, un radical aminosulfonilo o un radical alquilo($\text{C}_1\text{-C}_{16}$) eventualmente substituido por un grupo seleccionado entre alcoxi ($\text{C}_1\text{-C}_{12}$), hidroxilo, ciano, carboxi, amino o (di)alquil($\text{C}_1\text{-C}_4$)amino, o también los dos radicales alquilo llevados por el átomo de nitrógeno del grupo amino forman un heterociclo de 5 a 7 eslabones y que contiene eventualmente otro heteroátomo idéntico o diferente al átomo de nitrógeno; en particular, R_g y R'_g representan un átomo de hidrógeno;
- 35 R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 y R'_4 , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$), alcoxi($\text{C}_1\text{-C}_4$), hidroxilo, ciano, carboxi o (di)(alquil)($\text{C}_1\text{-C}_4$)amino, pudiendo dichos radicales alquilo formar con el átomo de nitrógeno que los lleva un heterociclo de 5 a 7 eslabones, que contiene eventualmente otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno; especialmente, R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 y R'_4 son átomos de hidrógeno o un grupo amino; en particular, R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 y R'_4 representan un átomo de hidrógeno;
- 40 T_a y T_b , idénticos o diferentes, representan:
- 45 i) o bien un enlace covalente σ ;
- ii) o bien uno o más radicales o sus combinaciones seleccionados entre $-\text{SO}_2^-$, $-\text{O}^-$, $-\text{S}^-$, $-\text{N}(\text{R})^-$, $-\text{N}^+(\text{R})(\text{R}^\circ)^-$ o $-\text{C}(\text{O})^-$, representando R y R° , idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o hidroxialquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$ o un aril($\text{C}_1\text{-C}_4$)alquilo; especialmente, T_a y T_b representan un enlace covalente σ o un grupo seleccionado entre $-\text{N}(\text{R})^-$, $-\text{C}(\text{O})^-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R})^-$, $-\text{N}(\text{R})-\text{C}(\text{O})^-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R})-\text{C}(\text{O})^-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})^-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}$ y $-\text{N}^+(\text{R})(\text{R}^\circ)^-$, representando R , R° , idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_4$; en particular, T_a y T_b representan un enlace σ ;
- iii) o bien un radical heterocicloalquilo o heteroarilo, catiónico o no, preferiblemente monocíclico, que contienen especialmente dos heteroátomos, particularmente dos átomos de nitrógeno, y que lleva especialmente de 5 a 7 eslabones, tal como imidazolio, piperidilo, homopiperidilo, piperidinio u homopiperidinio, eventualmente substituido por un grupo alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), tal como metilo;
- 50 m , m' , n y n' , idénticos o diferentes, representan un número entero comprendido entre 0 y 6 inclusive, representando $\text{m}+\text{n}$ y $\text{m}'+\text{n}'$, idénticos o diferentes, un número entero comprendido entre 1 y 10 inclusive; en particular, la suma $\text{m}+\text{n}=\text{m}'+\text{n}'$ es un número entero comprendido entre 4 y 6 inclusive; e
- Y representa: i) un átomo de hidrógeno; ii) un metal alcalino; iii) un metal alcalinotérreo; iv) un grupo amonio: $\text{N}^+\text{R}^\alpha\text{R}^\beta\text{R}^\gamma\text{R}^\delta$ o un grupo fosfonio: $\text{P}^+\text{R}^\alpha\text{R}^\beta\text{R}^\gamma\text{R}^\delta$, representando R^α , R^β , R^γ y R^δ , idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo($\text{C}_1\text{-C}_4$); o v) un grupo protector de función tiol;

55 entendiéndose que, cuando los compuestos de fórmula (I) a (VI) contienen una o más partes catiónicas, se encuentran asociados a uno o más contraiones aniónicos que permiten alcanzar la electroneutralidad de las fórmulas (I) a (VI).

60 Otro objeto de la invención es una composición tintórea que contiene, en un medio cosmético apropiado, al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) tal como se ha definido anteriormente y eventualmente un agente reductor.

La invención tiene también por objeto nuevos colorantes fluorescentes tiol de fórmula (I) a (VI) tal como se ha definido anteriormente.

El procedimiento de coloración según la invención permite teñir de forma visible las materias queratínicas oscuras, en particular las fibras queratínicas humanas oscuras, especialmente el cabello oscuro.

5 Además, el procedimiento de la invención permite obtener una coloración de las materias queratínicas, en particular las fibras queratínicas humanas, especialmente el cabello, sin degradar dicha materia, remanente frente a las aplicaciones de champú, a las agresiones habituales (sol, transpiración) y a otros tratamientos capilares. El procedimiento de la invención permite igualmente obtener un aclaramiento de las materias queratínicas, tales como las fibras queratínicas, particularmente las fibras queratínicas oscuras y más particularmente el cabello oscuro.

10 En el sentido de la invención, se entiende por materia queratínica oscura la que presenta una luminiscencia L^* cifrada en el sistema C.I.E. $L^*a^*b^*$ inferior o igual a 45 y preferentemente inferior o igual a 40, sabiendo por otra parte que $L^*=0$ equivale al negro y $L^*=100$ al blanco.

15 En el sentido de la invención, se entiende por cabellos natural o artificialmente oscuros cabellos cuya altura de tono es inferior o igual a 6 (rubio oscuro) y preferentemente inferior o igual a 4 (castaño).

Se evalúa el aclaramiento del cabello por la variación de «altura de tono» antes y después de la aplicación del compuesto de fórmula (I) a (VI).

20 La noción «tono» se basa en la clasificación de las tonalidades naturales, separando un tono cada tonalidad de la que la sigue o la precede inmediatamente. Esta definición y la clasificación de las tonalidades naturales son bien conocidas por los profesionales de la peluquería y están publicadas en la obra «Science des traitements capillaires» de Charles ZVIAK, 1988, Ed. Masson, pp. 215 y 278.

25 Las alturas de tono se escalonan del 1 (negro) al 10 (rubio muy claro), correspondiendo una unidad a un tono; cuanto más elevada es la cifra, más clara es la tonalidad.

Un cabello coloreado artificialmente es un cabello cuyo color ha sido modificado por un tratamiento de coloración, por ejemplo una coloración con colorantes directos o colorantes de oxidación.

30 Preferentemente, la composición debe conducir, tras su aplicación sobre cabello, por ejemplo castaño, a los resultados siguientes.

- 35 - Se interesa por los rendimientos de reflectancia del cabello cuando se le irradia con luz visible en el espectro de longitudes de onda de 400 a 700 nanómetros.
- Se comparan entonces las curvas de reflectancia en función de la longitud de onda del cabello tratado con la composición de la invención y del cabello no tratado.
- La curva correspondiente al cabello tratado debe mostrar una reflectancia en el espectro de longitudes de onda de 450 a 700 nanómetros superior a la curva correspondiente al cabello no tratado.
- 40 - Ello significa que, en el espectro de longitud de onda de 450 a 700 nanómetros, existe al menos una zona donde la curva de reflectancia correspondiente al cabello tratado es superior a la curva de reflectancia correspondiente al cabello no tratado. Se entiende por "superior" una diferencia de al menos un 0,05% de reflectancia, y preferentemente de al menos un 0,1%. Esto no impide que pueda existir en el espectro de longitud de onda de 450 a 700 nanómetros al menos una zona donde la curva de reflectancia correspondiente al cabello tratado sea superponible o inferior a la curva de reflectancia correspondiente al cabello no tratado.

50 Preferentemente, la longitud de onda donde la diferencia es máxima entre la curva de reflectancia del cabello tratado y la del cabello no tratado se sitúa en el espectro de longitud de onda de 450 a 650 nanómetros, y preferentemente en el espectro de longitud de onda de 450 a 620 nanómetros.

En el sentido de la presente invención, y a menos que se dé una indicación diferente:

- 55 - los radicales «arilo» o «heteroarilo» o la parte arilo o heteroarilo de un radical pueden estar substituidos por al menos un substituyente llevado por un átomo de carbono, seleccionado entre:
 - un radical alquilo C_1-C_{16} , preferentemente C_1-C_8 , eventualmente substituido por uno o más radicales seleccionados entre los radicales hidroxilo, alcoxi C_1-C_2 , (poli)hidroxialcoxi C_2-C_4 , acilamino o amino substituido por dos radicales alquilo idénticos o diferentes C_1-C_4 , eventualmente portadores de al menos un grupo hidroxilo, o pudiendo formar los dos radicales con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo de 5 a 7 eslabones, preferentemente de 5 ó 6 eslabones, saturado o insaturado, eventualmente substituido, que tiene eventualmente otro heteroátomo idéntico o diferente del nitrógeno;
 - un átomo de halógeno, tal como cloro, flúor o bromo;

60

- un grupo hidroxilo;
- un radical alcoxi C₁-C₂;
- un radical alquiltío C₁-C₂;
- un radical (poli)hidroxialcoxi C₂-C₄;
- un radical amino;
- un radical heterocicloalquilo de 5 ó 6 eslabones;
- un radical heteroarilo de 5 ó 6 eslabones eventualmente catiónico, preferiblemente imidazolio, y eventualmente substituido por un radical alquilo (C₁-C₄), preferiblemente metilo;
- un radical amino substituido por uno o dos radicales alquilo, idénticos o diferentes, C₁-C₆, eventualmente portadores de al menos:
 - i) un grupo hidroxilo
 - ii) un grupo amino eventualmente substituido por uno o dos radicales alquilo C₁-C₃ eventualmente substituidos, pudiendo formar dichos radicales alquilo con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo de 5 a 7 eslabones, saturado o insaturado, eventualmente substituido, que contiene eventualmente al menos otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno;
- -NR-COR', donde el radical R es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo y el radical R' es un radical alquilo C₁-C₂;
- (R)₂N-CO-, donde los radicales R, idénticos o no, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo;
- R'SO₂-NR-, donde el radical R representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo y el radical R' representa un radical alquilo C₁-C₄ o un radical fenilo;
- (R)₂N-SO₂-, donde los radicales R, idénticos o no, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo;
- un radical carboxílico en forma ácida o salificada (preferentemente con un metal alcalino o un amonio, substituido o no);
- un grupo ciano;
- un grupo polihalogenoalquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono y de 1 a 6 átomos de halógeno, idénticos o diferentes; el grupo polihalogenoalquilo es, por ejemplo, el trifluorometilo;
- la parte cíclica o heterocíclica de un radical no aromático puede estar substituida por al menos un substituyente llevado por un átomo de carbono, seleccionado entre los grupos:
 - hidroxilo;
 - alcoxi C₁-C₄;
 - (poli)hidroxialcoxi C₂-C₄;
 - un radical alquiltío C₁-C₂;
 - RCO-NR'-, donde el radical R' es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo y el radical R es un radical alquilo C₁-C₂ o amino substituido por dos grupos alquilo idénticos o diferentes C₁-C₄ eventualmente portadores de al menos un grupo hidroxilo;
 - RCO-O-, donde el radical R es un radical alquilo C₁-C₄ o amino substituido por uno o dos grupos alquilo idénticos o diferentes C₁-C₄, eventualmente portadores de al menos un grupo hidroxilo, pudiendo formar dichos radicales alquilo con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo de 5 a 7 eslabones, saturado o insaturado, eventualmente substituido, que contiene eventualmente al menos otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno;
 - RO-CO-, donde el radical R es un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo;
- un radical cíclico o heterocíclico o una parte no aromática de un radical arilo o heteroarilo pueden estar igualmente substituidos por uno o más grupos oxo o tioxo;
- un radical «arilo» representa un grupo mono- o policíclico, condensado o no, de 6 a 22 átomos de carbono y al menos uno de cuyos anillos es aromático; preferiblemente, el radical arilo es un fenilo, bifenilo, naftilo, indenilo, antraceno o tetrahidronaftilo;
- un radical «diarilalquilo» representa un grupo que lleva sobre el mismo átomo de carbono de un grupo alquilo dos grupos arilo, idénticos o diferentes, tales como difenilmetilo o 1,1-difeniletilo;
- un «radical heteroarilo» representa un grupo mono- o policíclico, condensado o no, eventualmente catiónico, que tiene de 5 a 22 eslabones y de 1 a 6 heteroátomos seleccionados entre el átomo de nitrógeno, de oxígeno, de azufre y de selenio, y al menos uno de cuyos anillos es aromático; preferiblemente, un radical heteroarilo es seleccionado entre acridinilo, bencimidazolilo, benzobistiazolilo, benzopirazolilo, benzopiridazinilo, benzoquinolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzoxazolilo, piri-dinilo, tetrazolilo, dihidrotiazolilo, imidazopiridinilo, imidazolilo, indolilo, isoquinolilo, naftoimidazolilo,

naftooxazolilo, naftopirazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, oxazolopiridilo, fenazinilo, fenooxazolilo, pirazino, pirazolilo, pirililo, pirazoiltriazilo,

piridilo, piridinoimidazolilo, pirrolilo, quinolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, tiazolopiridinilo, tiazoilimidazolilo, tiopirililo, triazolilo, xantililo y su sal de amonio;

- un radical «diheteroarilalquilo» representa un grupo que lleva sobre el mismo átomo de carbono de un grupo alquilo dos grupos heteroarilo, idénticos o diferentes, tales como difurilmetilo, 1,1-difuriletilo, dipirrolilmetilo o ditienilmetilo;
- un «radical cíclico» es un radical cicloalquilo no aromático, mono- o policíclico, condensado o no, de 5 a 22 átomos de carbono, que puede llevar de 1 a varias insaturaciones; particularmente, el radical cíclico es un ciclohexilo;
- un radical «cíclico estéricamente bloqueado» es un radical cíclico, aromático o no, sustituido o no, bloqueado por efecto o restricción estérica, que tiene de 6 a 14 eslabones, que pueden formar puentes; a modo de radicales estéricamente bloqueados, se pueden citar el biciclo[1.1.0]butano y los mesitilos, tales como el 1,3,5-trimetilfenilo, el 1,3,5-tri-*tert*-butilfenilo, el 1,3,5-isobutilfenilo, el 1,3,5-trimetilsililfenilo y el adamantilo;
- un «radical heterocíclico o heterociclo» es un radical no aromático mono- o policíclico, condensado o no, que tiene de 5 a 22 eslabones y que lleva de 1 a 6 heteroátomos seleccionados entre el átomo de nitrógeno, de oxígeno, de azufre y de selenio;
- un «radical alquilo» es un radical hidrocarbonado C₁-C₁₆, lineal o ramificado, preferentemente C₁-C₈;
- la expresión «eventualmente sustituido» atribuida al radical alquilo subentendiendo que dicho radical alquilo puede estar sustituido por uno o más radicales seleccionados entre los radicales i) hidroxilo; ii) alcoxi C₁-C₄; iii) acilamino; iv) amino eventualmente sustituido por uno o dos radicales alquilo, idénticos o diferentes, C₁-C₄, pudiendo formar dichos radicales alquilo con el átomo de nitrógeno que los lleva un heterociclo de 5 a 7 eslabones, que contiene eventualmente otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno; v) o un grupo amonio cuaternario -N⁺R'R''R''' para el cual R', R'' y R''', idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄, o también -N⁺R'R''R''' forma un heteroarilo, tal como imidazolilo, eventualmente sustituido por un grupo alquilo C₁-C₄, y M' representa el contraión del ácido orgánico o mineral o del haluro correspondiente;
- un «radical alcoxi» es un radical alquil-oxi o alquil-O- para el cual el radical alquilo es un radical hidrocarbonado, lineal o ramificado, C₁-C₁₆, preferiblemente C₁-C₈;
- un «radical alquiltío» es un radical alquil-S- para el cual el radical alquilo es un radical hidrocarbonado, lineal o ramificado, C₁-C₁₆, preferiblemente C₁-C₈; cuando el grupo alquiltío está eventualmente sustituido, ello subentendiendo que el grupo alquilo está eventualmente sustituido tal como se ha definido anteriormente;
- los límites que delimitan la extensión de una zona de valores están comprendidos en esta zona de valores;
- una «sal de ácido orgánico o mineral» es más particularmente seleccionada entre una sal derivada i) de ácido clorhídrico HCl; ii) de ácido bromhídrico HBr; iii) de ácido sulfúrico H₂SO₄; iv) de ácidos alquilsulfónicos: Alq-S(O)₂OH, tal como de ácido metilsulfónico y de ácido etilsulfónico; v) de ácidos arilsulfónicos: ArS(O)₂OH, tal como de ácido benenosulfónico y de ácido toluensulfónico; vi) de ácido cítrico; vii) de ácido succínico; viii) de ácido tartárico; ix) de ácido láctico, x) de ácidos alcoxisulfónicos: Alq-O-S(O)OH, tal como de ácido metoxisulfónico y de ácido etoxisulfónico; xi) de ácidos ariloxisulfónicos, tal como de ácido toluenoxisulfónico y de ácido fenoxisulfónico; xii) de ácido fosfórico H₃PO₄; xiii) de ácido acético CH₃COOH; xiv) de ácido triflico CF₃SO₃H; y xv) de ácido tetrafluorobórico HBF₄;
- un «contraión aniónico» es un anión o un grupo aniónico asociado a la carga catiónica del colorante; más particularmente, el contraión aniónico es seleccionado entre i) los haluros tales como cloruro y el bromuro; ii) los nitratos; iii) los sulfonatos, entre ellos los alquilsulfonatos C₁-C₈: Alq-S(O)₂O⁻, tales como el metilsulfonato o mesilato y el etilsulfonato; iv) los arilsulfonatos: Ar-S(O)₂O⁻, tales como el benenosulfonato y el toluensulfonato o tosilato; v) el citrato; vi) el succinato; vii) el tartrato; viii) el lactato; ix) los alquilsulfitos: Alq-O-S(O)O⁻, tales como el metilsulfito y el etilsulfito; x) los arilsulfitos: Ar-O-S(O)O⁻, tales como el benenosulfito y el toluensulfito; xi) los alquilsulfatos: Alq-O-S(O)₂O⁻, tales como el metilsulfato y el etilsulfato; xii) los arilsulfatos: Ar-O-S(O)₂O⁻; xiii) el fosfato; xiv) el acetato; xv) el triflato; y xvi) los boratos, tales como el tetrafluoroborato.

Los colorantes fluorescentes de fórmula (I) a (VI) son compuestos capaces de absorber en la radiación UV o visible a una longitud de onda λ_{abs} comprendida entre 250 y 800 nm y capaces de reemitir en el espectro visible a una longitud de onda de emisión λ_{em} comprendida entre 400 y 700 nm.

Preferentemente, los compuestos fluorescentes de la invención son colorantes capaces de absorber en el visible a una λ_{abs} comprendida entre 400 y 700 nm y de reemitir en el visible a una λ_{em} comprendida entre 400 y 700 nm. Más preferentemente, los colorantes fluorescentes de fórmula (I) a (VI) son colorantes capaces de absorber a una λ_{abs} comprendida entre 400 nm y 550 nm y de reemitir en el visible a una λ_{em} comprendida entre 450 y 620 nm.

Los compuestos fluorescentes de fórmula (V) o (VI) contienen una función SY, que puede encontrarse en la forma covalente -S-Y o iónica $-S^- Y^+$ según la naturaleza de Y y el pH del medio.

5 Un modo particular se relaciona con los colorantes fluorescentes de fórmula (V) o (VI) con función SY donde Y representa un átomo de hidrógeno o un metal alcalino. Ventajosamente, Y representa un átomo de hidrógeno.

10 Según otro modo de realización particular de la invención, en la fórmula (V) o (VI) antes citada Y es un grupo protector conocido por el experto en la técnica, como por ejemplo los descritos en las obras «Protective Groups in Organic Synthesis», T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981, pp.193-217; y «Protecting Groups», P. Kocienski, Thieme, 3ª ed., 2005, cap. 5.

Particularmente cuando en la fórmula (V) o (VI) Y representa un grupo protector de la función tiol, Y es seleccionado entre los radicales siguientes:

- 15
- alquil(C₁-C₄)carbonilo;
 - alquil(C₁-C₄)tiocarbonilo;
 - alcoxi(C₁-C₄)carbonilo;
 - alcoxi(C₁-C₄)tiocarbonilo;
 - alquil(C₁-C₄)tioticarbonilo;

20

 - (di)(alquil)(C₁-C₄)aminocarbonilo;
 - (di)(alquil)(C₁-C₄)aminotiocarbonilo;
 - arilcarbonilo, como fenilcarbonilo;
 - ariloxicarbonilo;
 - arilalcoxi(C₁-C₄)carbonilo;

25

 - (di)(alquil)(C₁-C₄)aminocarbonilo, como dimetilaminocarbonilo;
 - (alquil)(C₁-C₄)arilaminocarbonilo;
 - carboxi;
 - SO₃⁻; M⁺, representando M⁺ un metal alcalino, tal como el sodio o el potasio;
 - arilo eventualmente substituido, tal como el fenilo, dibenzosuberilo o 1,3,5-cicloheptatrienilo;

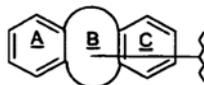
30

 - heteroarilo eventualmente substituido, como especialmente los heteroarilos, catiónicos o no, que contienen de 1 a 4 heteroátomos siguientes:

35 i) monocíclicos de 5, 6 ó 7 eslabones, tales como furanilo o furilo, pirrolilo o pirrilo, tiofenilo o tienilo, pirazolilo, oxazolilo, oxazolio, isoxazolilo, isoxazolio, tiazolilo, tiazolio, isotiazolilo, isotiazolio, 1,2,4-triazolilo, 1,2,4-triazolio, 1,2,3-triazolilo, 1,2,3-triazolio, 1,2,4-oxazolilo, 1,2,4-oxazolio, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolio, pirililo, tiopiridilo, piridinilo, pirimidinilo, pirimidinio, pirazinilo, pirazinio, piridazinilo, piridazinio, triazinilo, triazinio, tetrazinilo, tetrazinio, azepina, azepinio, oxazepinilo, oxazepinio, tiepinilo, tiepinio, imidazolilo e imidazolio;

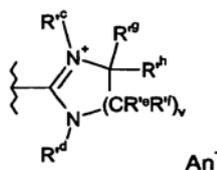
40 ii) bicíclicos de 8 a 11 eslabones, tales como indolilo, indolinio, benzoimidazolilo, benzoimidazolio, benzoxazolilo, benzoxazolio, dihidrobenzoxazolinilo, benzotiazolilo, benzotiazolio, piridoimidazolilo, piridoimidazolio y tienocicloheptadienilo, estando estos grupos mono- o bicíclicos eventualmente substituidos por uno o más grupos tales como alquilo(C₁-C₄), como metilo, o polihalogenoalquilo(C₁-C₄), como trifluorometilo;

45 iii) o tricíclico ABC siguiente:



50 donde los dos anillos A y C llevan eventualmente un heteroátomo y el anillo B es un anillo de 5, 6 ó 7 eslabones, particularmente de 6 eslabones, y contiene al menos un heteroátomo, como piperidilo o piranilo;

55 ■ heterocicloalquilo eventualmente substituido y eventualmente catiónico; el grupo heterocicloalquilo representa especialmente un grupo monocíclico saturado o parcialmente saturado de 5, 6 ó 7 eslabones que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre el oxígeno, el azufre y el nitrógeno, tal como di/tetrahidrofuranilo, di/tetrahidrotiofenilo, di/tetrahidropirrolilo, di/tetrahidropiranilo, di/tetrahexahidrotiopiranilo, dihidropiridilo, piperazinilo, piperidinilo, tetrametilpiperidinilo, morfolinilo, di/tetrahexahidroazepinilo y di/tetrahidropirimidinilo, estando estos grupos eventualmente substituidos por uno o más grupos como alquilo (C₁-C₄), oxo o tioxo; o el heterociclo representa el grupo siguiente:



donde R^c , R^d , R^e , R^f , R^g y R^h , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4), o también dos grupos R^g con R^h y/o R^e con R^f forman un grupo oxo o tioxo, o también R^g con R^e forman juntos un cicloalquilo; y v representa un número entero comprendido entre 1 y 3 inclusive; preferiblemente, R^c a R^h representan un átomo de hidrógeno; y An^- representa un contraión;

■ isotiouronio $-C(NR^cR^d)=N^+R^eR^f$; An^- , representando R^c , R^d , R^e y R^f , idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4); preferiblemente, R^c a R^f representan un átomo de hidrógeno; y An^- representa un contraión;

■ isotiourea $-C(NR^cR^d)=NR^e$, siendo R^c , R^d y R^e tales como los definidos anteriormente;

■ (di)arilalquilo(C_1-C_4) eventualmente substituido, tal como el 9-antracencilmetilo, fenilmetilo o difenilmetilo eventualmente substituido por uno o más grupos especialmente seleccionados entre alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), como el metoxi, hidroxí, alquil(C_1-C_4)carbonilo y (di)(alquil)(C_1-C_4)amino, como el dimetilamino;

■ (di)heteroarilalquilo(C_1-C_4) eventualmente substituido; el grupo heteroarilo es especialmente, catiónico o no, monocíclico, con 5 ó 6 eslabones y con 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre el nitrógeno, el oxígeno y el azufre, tal como los grupos pirrolilo, furanilo, tiofenilo, piridilo, piridil-N-óxido, tal como el 4-piridil- o 2-piridil-N-óxido, pirilio, piridinio o triazinilo, eventualmente substituido por uno o más grupos tales como alquilo, particularmente metilo; ventajosamente, el (di)heteroarilalquilo(C_1-C_4) es (di)heteroarilmetilo o (di)heteroariletilo;

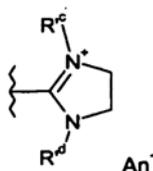
■ $CR^1R^2R^3$, representando R^1 , R^2 y R^3 , idénticos o diferentes, un átomo de halógeno o un grupo seleccionado entre:

- alquilo (C_1-C_4);
- alcoxi (C_1-C_4);
- arilo eventualmente substituido, tal como fenilo eventualmente substituido por uno o más grupos como alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4) o hidroxí;
- heteroarilo eventualmente substituido, tal como tiofenilo, furanilo, pirrolilo, piranilo o piridilo, eventualmente substituido por un grupo alquilo (C_1-C_4);
- $P(Z^1)R^1R^2R^3$, representando R^1 y R^2 , idénticos o diferentes, un grupo hidroxí, alcoxi (C_1-C_4) o alquilo, representando R^3 un grupo hidroxí o alcoxi (C_1-C_4) y representando Z^1 un átomo de oxígeno o de azufre;

■ cíclico estéricamente bloqueado, tal como el grupo adamantilo; y

■ alcoxilalquilo(C_1-C_4) eventualmente substituido, tal como el metoximetilo (MOM), el etoxietilo (EOM) y el isobutoximetilo.

Según un modo de realización particular, los colorantes fluorescentes tiol protegidos de fórmula (V) o (VI) llevan un grupo Y i) heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 eslabones aromáticos catiónicos que contienen de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre el oxígeno, el azufre y el nitrógeno, tal como oxazolío, isoxazolío, tiazolío, isotiazolío, 1,2,4-triazolío, 1,2,3-triazolío, 1,2,4-oxazolío, 1,2,4-tiadiazolío, pirilio, piridinio, pirimidinio, pirazinilo, pirazolinio, piridazinio, triazinio, tetrazolinio, oxazepinio, tiepinilo, tiepinio o imidazolío; ii) heteroarilo bicíclico de 8 a 11 eslabones catiónico, tal como indolinio, benzoimidazolío, benzoxazolío o benzotiazolío, estando estos grupos heteroarilo mono- o bicíclicos eventualmente substituidos por uno o más grupos tales como alquilo, como metilo, o polihalógeno(C_1-C_4)alquilo, como trifluorometilo; iii) o heterocíclico siguiente:



donde R^c y R^d , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_4); preferiblemente, R^c a R^d representan un grupo alquilo (C_1-C_4), tal como metilo; y An^- representa un contraión.

Particularmente, Y representa un grupo seleccionado entre oxazolio, isoxazolio, tiazolio, isotiazolio, 1,2,4-triazolio, 1,2,3-triazolio, 1,2,4-oxazolio, 1,2,4-tiadiazolio, pirilio, piridinio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, triazinio e imidazolio, benzoimidazolio, benzoxazolio y benzotiazolio, estando estos grupos eventualmente substituidos por uno o más grupos alquilo (C₁-C₄), especialmente metilo.

5

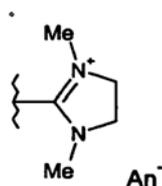
En particular, Y representa un metal alcalino o un grupo protector, tal como:

10

15

20

- alquil(C₁-C₄)carbonilo, como metilcarbonilo o etilcarbonilo;
- arilcarbonilo, como fenilcarbonilo;
- alcoxi(C₁-C₄)carbonilo;
- ariloxicarbonilo;
- arilalcoxi(C₁-C₄)carbonilo;
- (di)alquil(C₁-C₄)aminocarbonilo, como dimetilaminocarbonilo;
- alquil(C₁-C₄)arilaminocarbonilo;
- arilo eventualmente substituido, tal como el fenilo;
- heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 eslabones, tal como imidazolilo o piridilo;
- heteroarilo monocíclico catiónico de 5 ó 6 eslabones, tal como pirilio, piridinio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, triazinio o imidazolio, estando estos grupos eventualmente substituidos por uno o más grupos alquilo (C₁-C₄) idénticos o diferentes, tales como metilo;
- heteroarilo bicíclico catiónico de 8 a 11 eslabones, tal como benzoimidazolio o benzoxazolio, estando estos grupos eventualmente substituidos por uno o más grupos alquilo (C₁-C₄) idénticos o diferentes, tales como metilo;
- heterociclo catiónico de la fórmula siguiente:

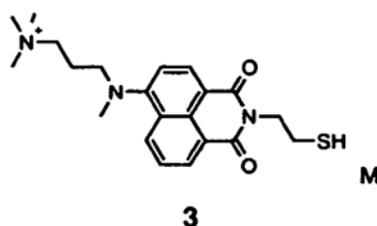
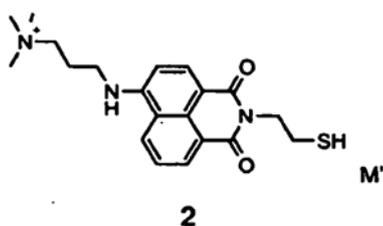
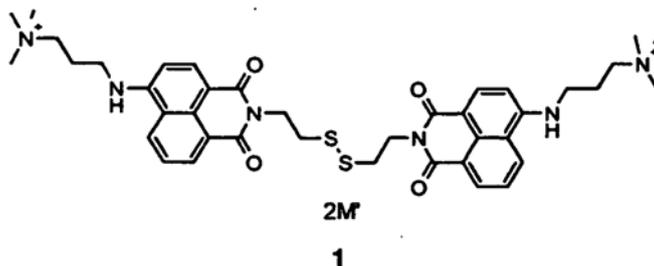


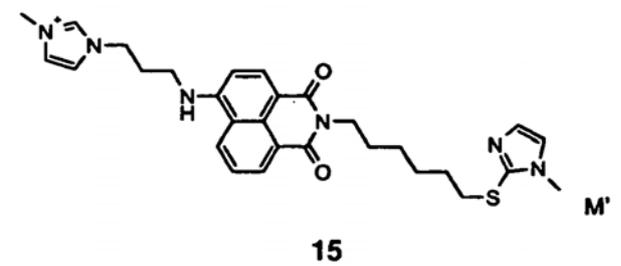
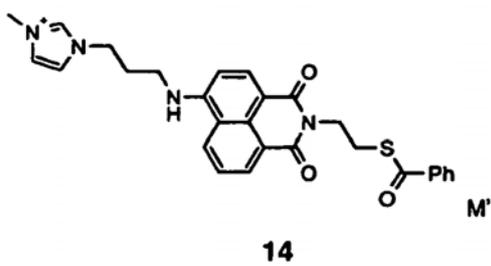
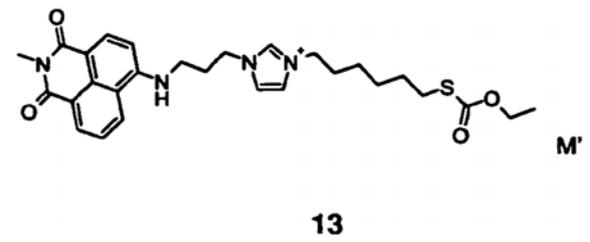
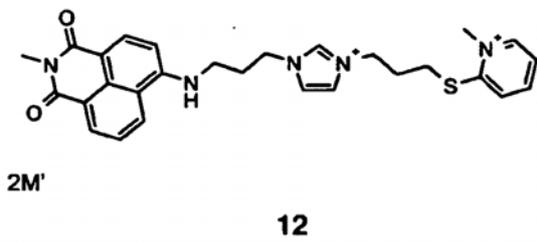
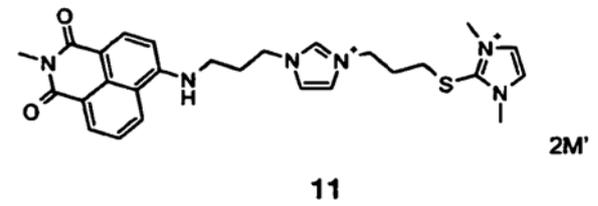
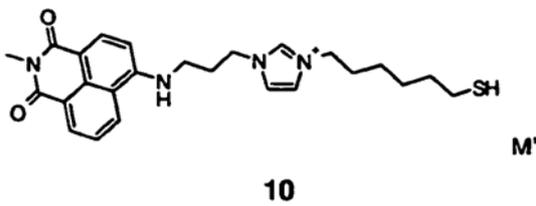
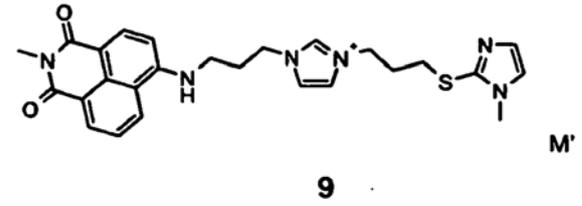
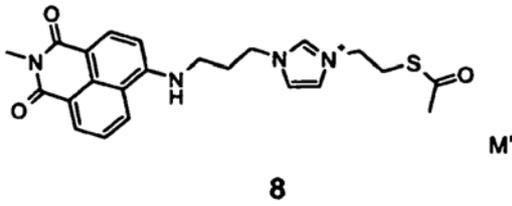
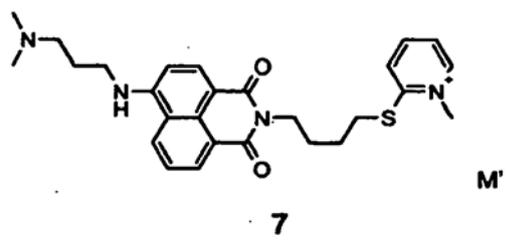
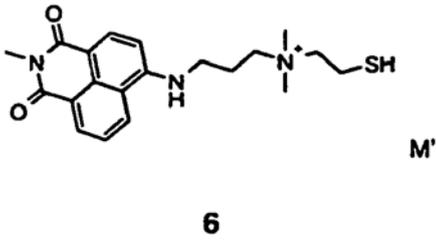
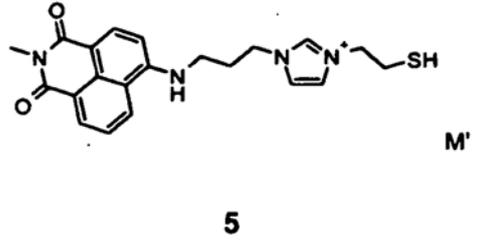
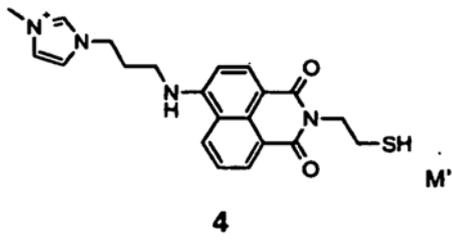
25

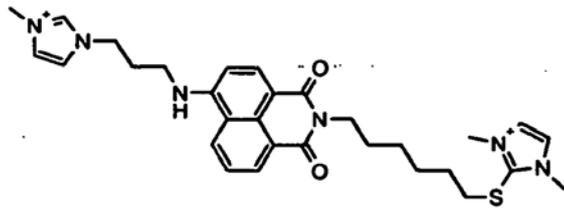
- isotiuronio -C(NH₂)=N⁺H₂; An⁻;
- isotiourea -C(NH₂)=NH;
- SO₃⁻, M⁺, representando M⁺ un metal alcalino, tal como el sodio o el potasio.

30

A modo de ejemplo de colorantes fluorescentes, se pueden citar especialmente los compuestos siguientes:

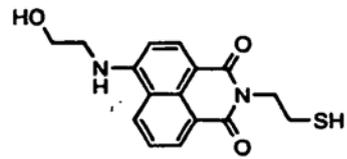




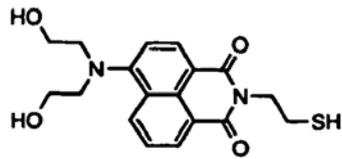


2M'

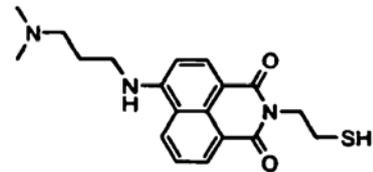
16



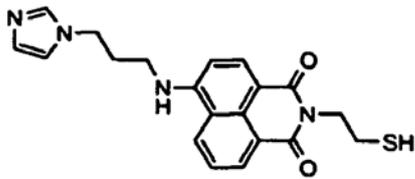
17



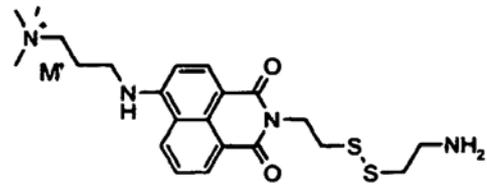
18



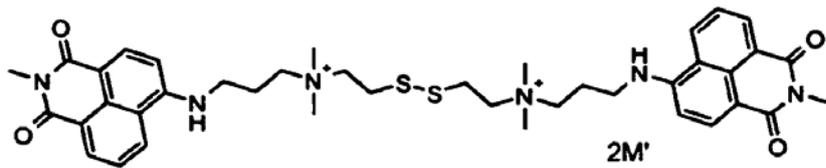
19



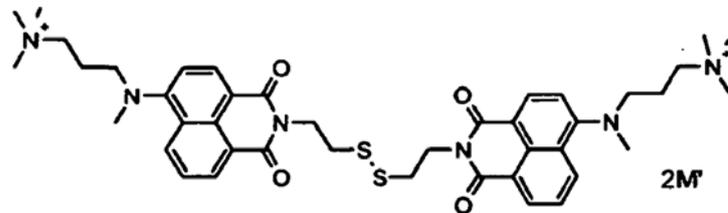
20



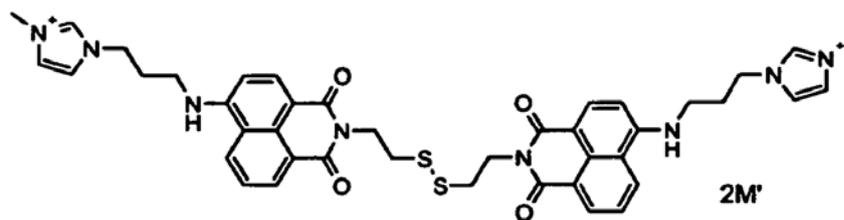
21



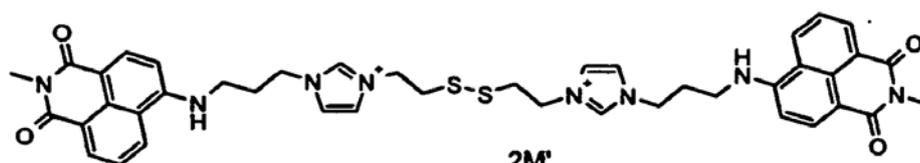
22



23



24



25

representando los M' , idénticos o diferentes, un contraión aniónico.

5

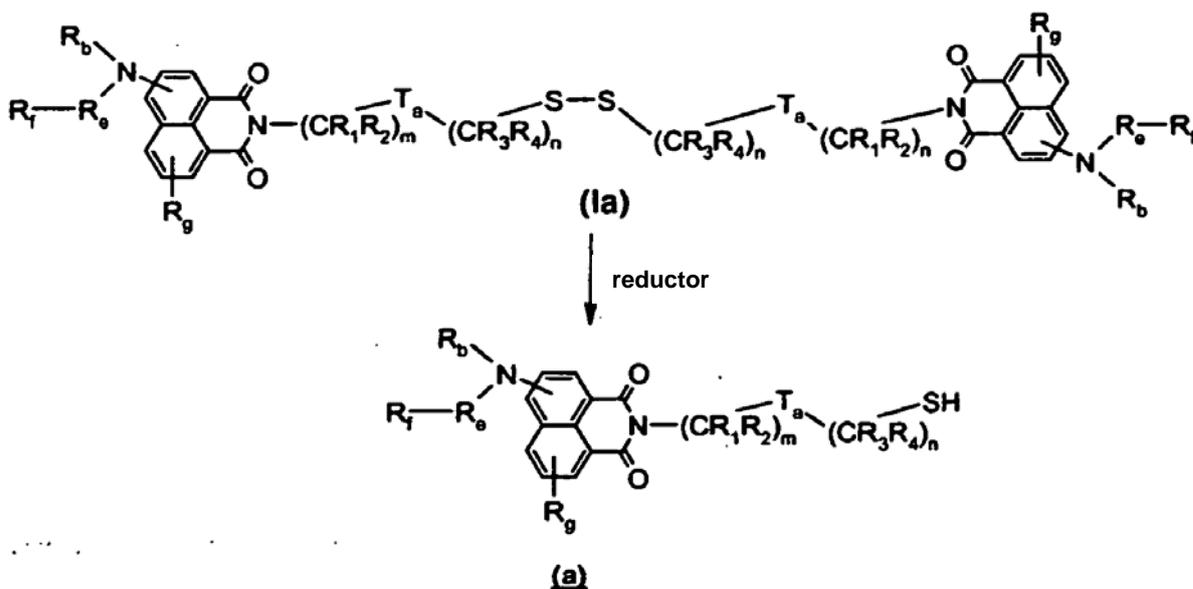
Los colorantes tiol protegidos de fórmula (V') y (V'') pueden ser sintetizados en dos etapas. La primera etapa consiste en preparar el colorante tiol no protegido (a) según los métodos conocidos por el experto en la técnica, como por ejemplo «Thiols and Organic Sulfides», «Thiocyanates and Isotiocyanates, Organic», Ullmann's Encyclopedia, Wiley-VCH, Weinheim, 2005. Y la segunda etapa consiste en proteger la función tiol según los métodos clásicos conocidos por el experto en la técnica para obtener los colorantes tiol protegidos de fórmula (V') y (V''). A modo de ejemplo, para proteger la función tiol -SH del colorante tiol se pueden utilizar los métodos de las obras «Protective Groups in Organic Synthesis», T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981, pp.193-217; y «Protecting Groups», P. Kocienski, Thieme, 3ª ed., 2005, cap. 5.

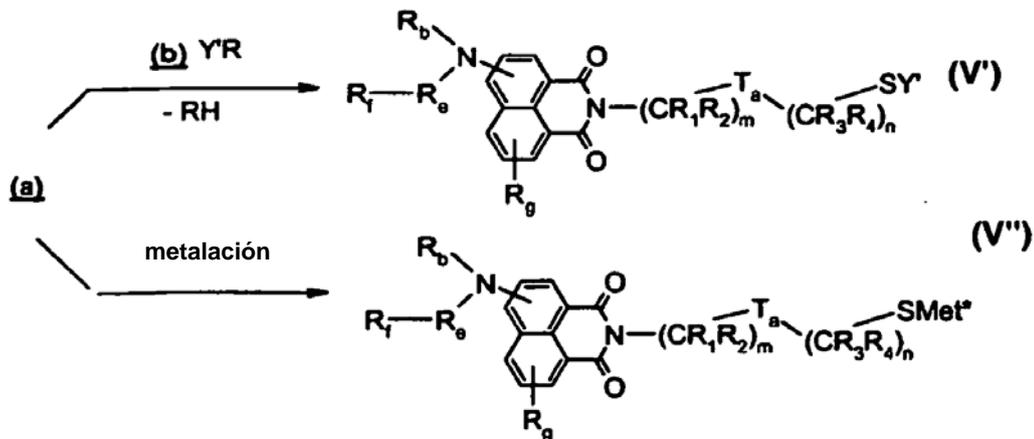
10

15

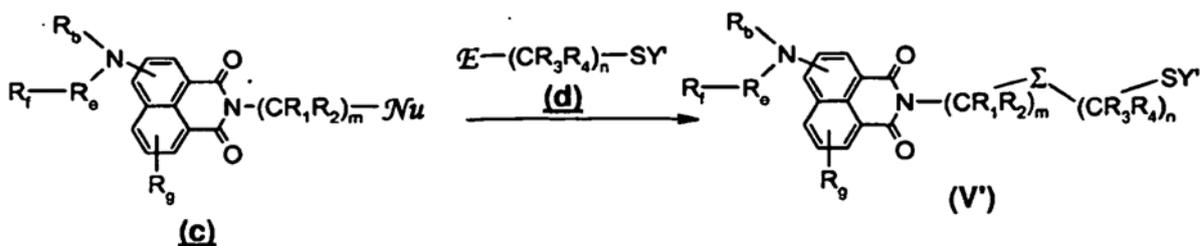
Podemos ilustrar este método por el método consistente i) en generar colorantes fluorescentes tiol de fórmula (a) por reducción de un colorante fluorescente de dos cromóforos, la naftilimida, que lleva una función disulfuro -S-S-, tal como (Ia), y ii) en proteger según los métodos clásicos dicha función tiol de (a) con el reactivo (b) Y'R para acceder a los colorantes fluorescentes tiol protegidos de fórmula (V'). El compuesto tiol (a) puede igualmente ser metalizado con un metal alcalino o alcalinotérreo Met^* para obtener el colorante fluorescente tiolato de fórmula (V'').

20





5 Otra alternativa de síntesis de colorante tiol con unidad de naftilimida es condensar con el reactivo que contiene el grupo naftilimida (c) un reactivo portador del grupo tiol protegido por Y', tal como el reactivo (d):



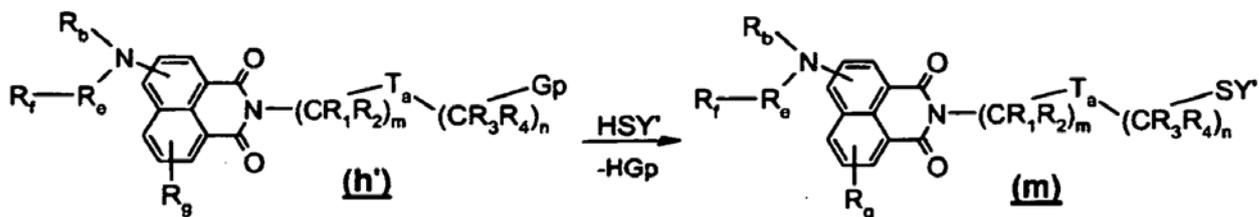
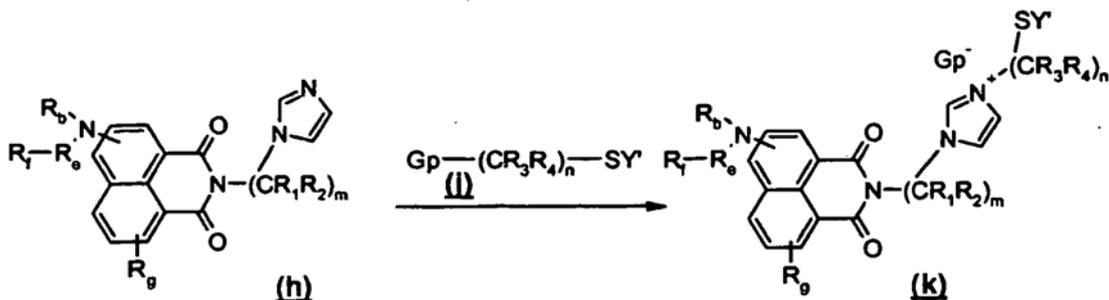
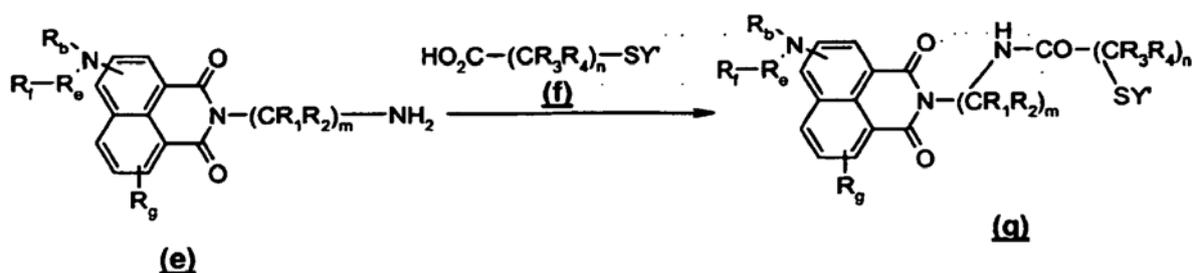
10 A modo de ejemplo, los enlaces covalentes Σ que pueden generarse están catalogados en la tabla siguiente a partir de la condensación de electrófilos con nucleófilos:

	Electrófilos E	Nucleófilos Nu	Enlaces covalentes Σ
	Ésteres activados*	Aminas	Carboxamidas
15	Azoturos de acilo**	Aminas	Carboxamidas
	Haluros de acilo	Aminas	Carboxamidas
	Haluros de acilo	Alcoholes	Ésteres
	Cianuros de acilo	Alcoholes	Ésteres
	Cianuros de acilo	Aminas	Carboxamidas
20	Haluros de alquilo	Aminas	Alquilaminas
	Haluros de alquilo	Ácidos carboxílicos	Ésteres
	Haluros de alquilo	Tioles	Tioésteres
	Haluros de alquilo	Alcoholes	Éteres
	Ácidos sulfónicos y sus sales	Tioles	Tioéteres
25	Ácidos sulfónicos y sus sales	Ácidos carboxílicos	Ésteres
	Ácidos sulfónicos y sus sales	Alcoholes	Éteres
	Anhídridos	Alcoholes	Ésteres
	Anhídridos	Aminas	Carboxamidas
	Haluros de arilo	Tioles	Tioéteres
30	Haluros de arilo	Aminas	Arlaminas
	Aziridinas	Tioles	Tioéteres
	Ácidos carboxílicos	Aminas	Carboxamidas
	Ácidos carboxílicos	Alcoholes	Ésteres
	Carbodiimidas	Ácidos carboxílicos	N-acilureas o anhídridos
35	Diazoalcanos	Ácidos carboxílicos	Ésteres
	Epóxidos	Tioles	Tioéteres
	Haloacetamidas	Tioles	Tioéteres
	Ésteres imídicos	Aminas	Amidinas
	Isocianatos	Aminas	Ureas

Isocianatos	Alcoholes	Uretanos
Isotiocianatos	Aminas	Tioureas
Maleimidas	Tioles	Tioéteres
Ésteres sulfónicos	Aminas	Alquilaminas
Ésteres sulfónicos	Tioles	Tioéteres
Ésteres sulfónicos	Ácidos carboxílicos	Ésteres
Ésteres sulfónicos	Alcoholes	Éteres
Haluros de sulfonilo	Aminas	Sulfonamidas

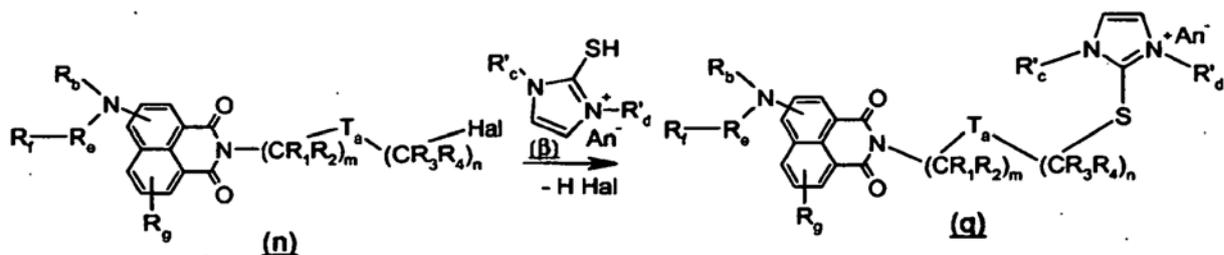
*Los ésteres activados de fórmula general -CO-Part, donde Part representa un grupo saliente, tal como oxisuccinimidilo, oxibenzotriazolilo o ariloxi eventualmente sustituido;
 ** los azoturos de acilo pueden reorganizarse para dar los isocianatos.

Podemos ilustrar las rutas de síntesis posibles por la síntesis de los ejemplos (g), (k) y (m) pertenecientes a la fórmula general (V) a partir de los reactivos (e) y (f), (h) y (j) y (h') y (HSY')



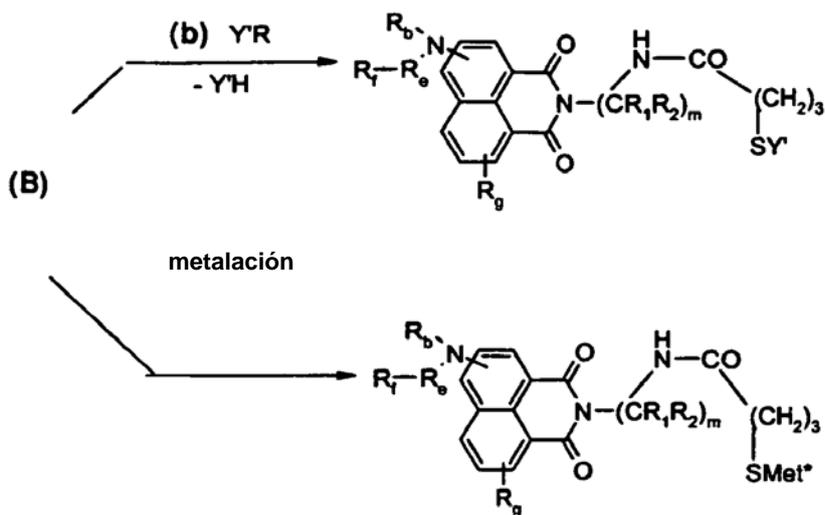
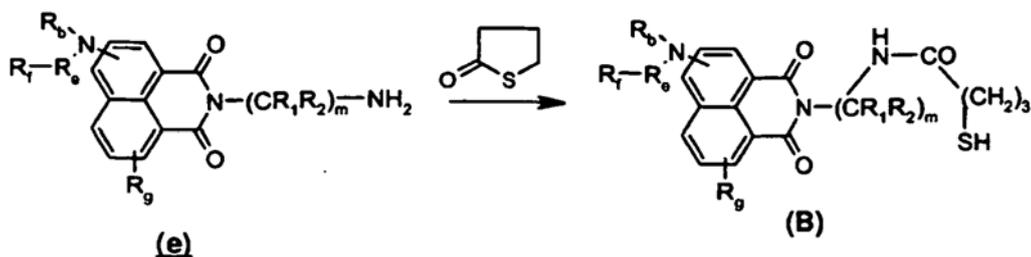
representando Gp un grupo saliente, tal como un halógeno, como el cloro, el bromo o el yodo, o un grupo mesilato o tosilato, particularmente bromo o cloro.

Más particularmente, se podrá substituir un grupo saliente nucleófilo por un grupo tiourea (S=C(NRR)NRR) para generar los isotiuronios. Por ejemplo, si el grupo tiourea es un tioimidazolio (β), el esquema de reacción es el siguiente:

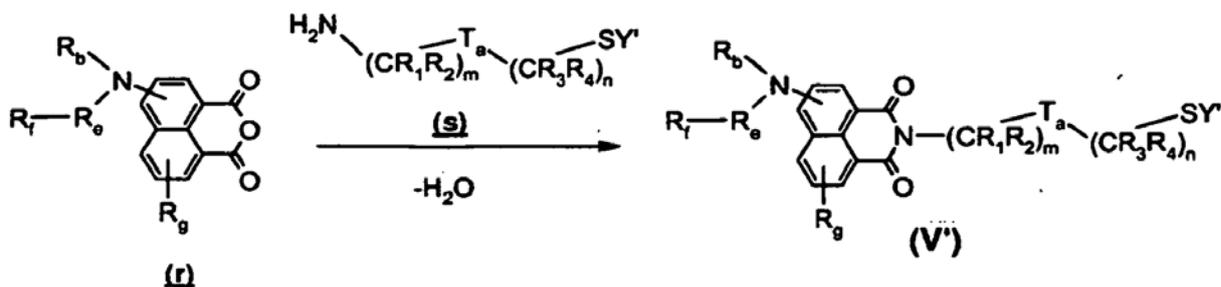


Otra variante es utilizar una tiolactona para generar un enlace T_a amida, tal como se ilustra mediante el esquema siguiente:

5

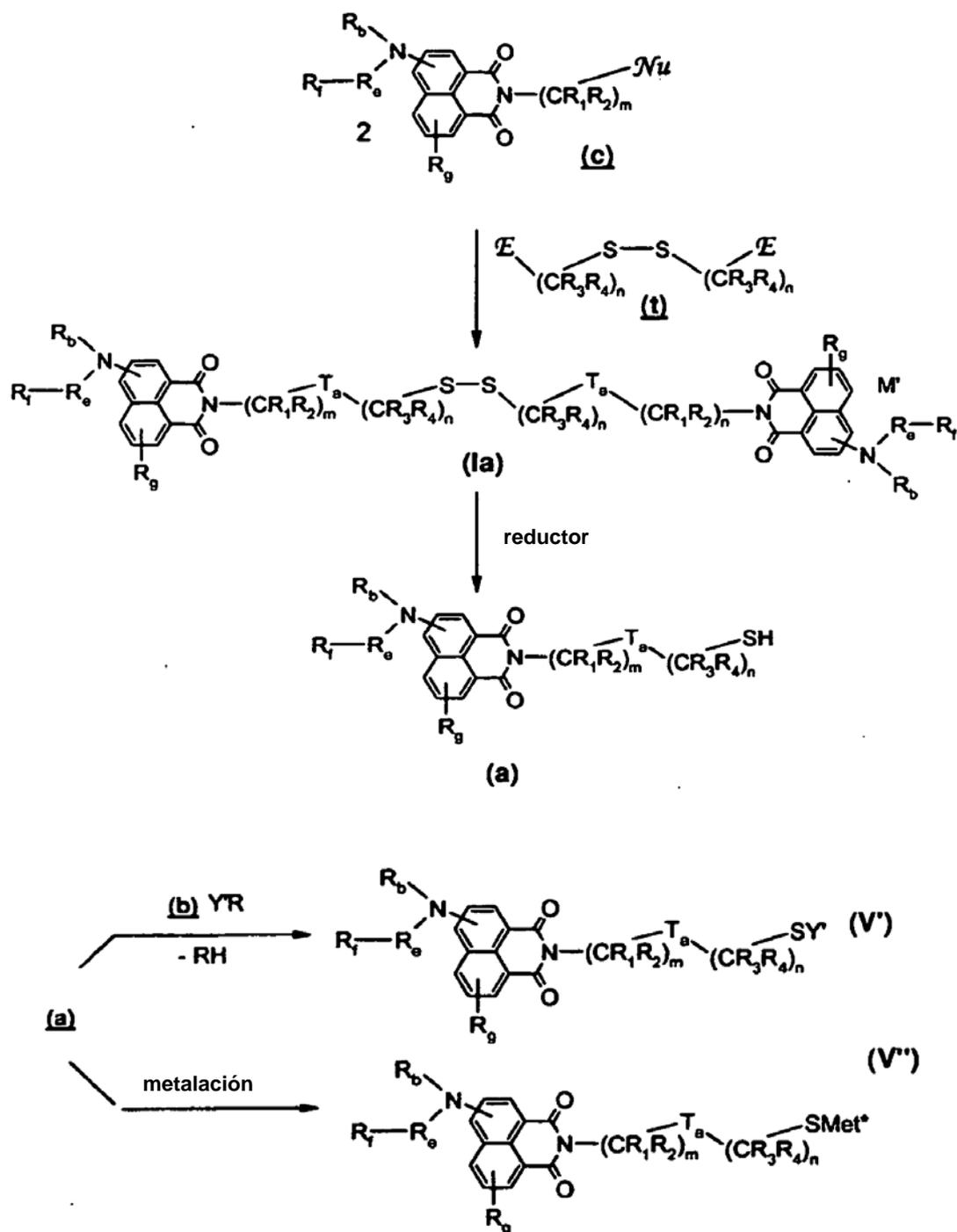


10 Una alternativa es partir de un reactivo derivado maleico (r) y generar la parte naftilimida por condensación de un nucleófilo derivado aminado (s) que tiene la parte tiol protegida, para obtener el colorante de la invención de fórmula (V):



Una variante de síntesis es combinar en la primera ruta anterior dos equivalentes del reactivo nucleófilo (c) con un reactivo dielectrófilo disulfuro (t) para generar tras condensación el producto dicromofórico disulfuro (la), pudiendo sufrir este último una reducción para formar el colorante tiol fluorescente heterocíclico (a), que a su vez puede o bien ser protegido para formar el colorante fluorescente tiol protegido (V'), o bien ser metalizado por un metal alcalino para dar lugar al colorante fluorescente tiol heterocíclico metalizado (V''):

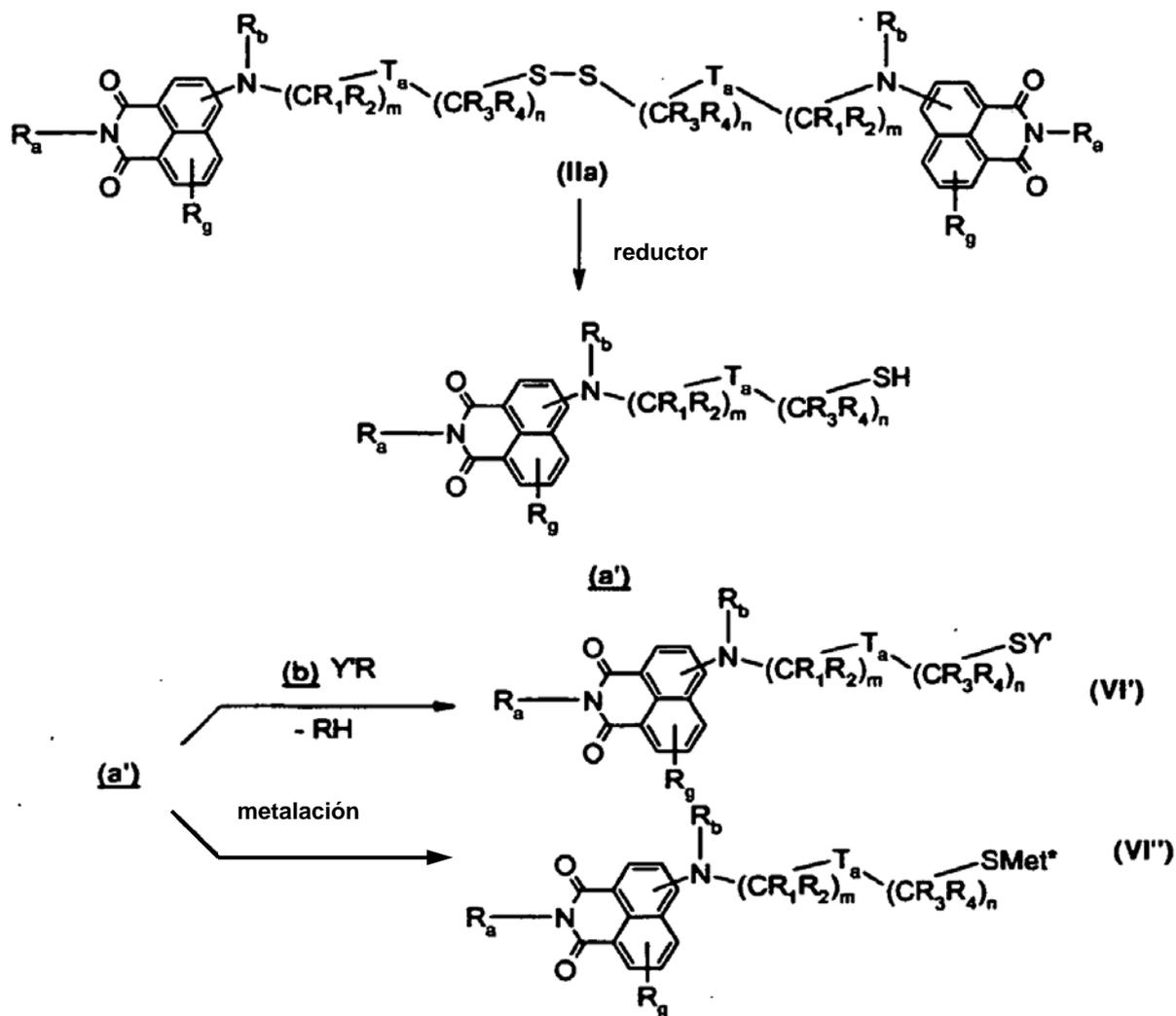
5



10 Los colorantes tiol protegidos de fórmula (VI) pueden ser sintetizados en dos etapas. La primera etapa consiste en preparar el colorante tiol no protegido (a') según los métodos conocidos por el experto en la técnica, como por ejemplo «Thiols and Organic Sulfides», «Thiocyanates and Isotiocyanates, Organic», Ullmann's Encyclopedia, Wiley-

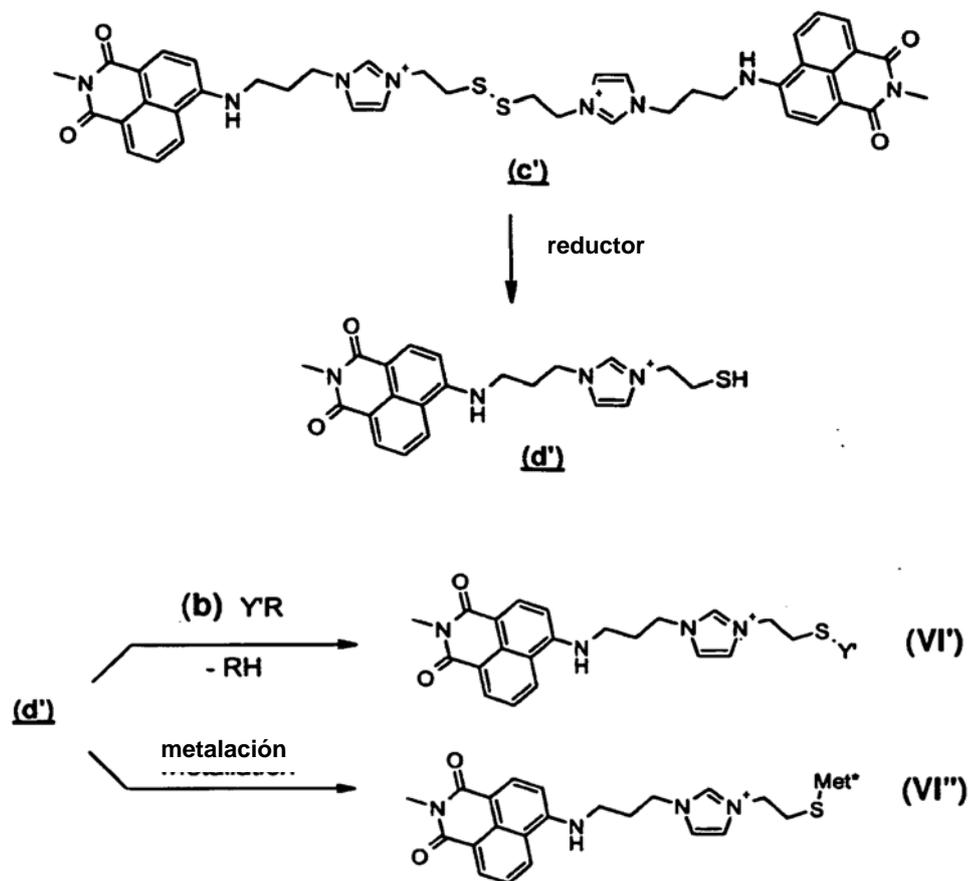
VCH, Weinheim, 2005. Y la segunda etapa consiste en proteger la función tiol según los métodos clásicos conocidos por el experto en la técnica, para obtener los colorantes tiol protegidos de fórmula (VI') y (VI''). A modo de ejemplo, para proteger la función tiol -SH del colorante tiol se pueden utilizar los métodos de las obras «Protective Groups in Organic Synthesis», T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981, pp.193-217; y «Protecting Groups», P. Kocienski, Thieme, 3ª ed., 2005, cap. 5.

5

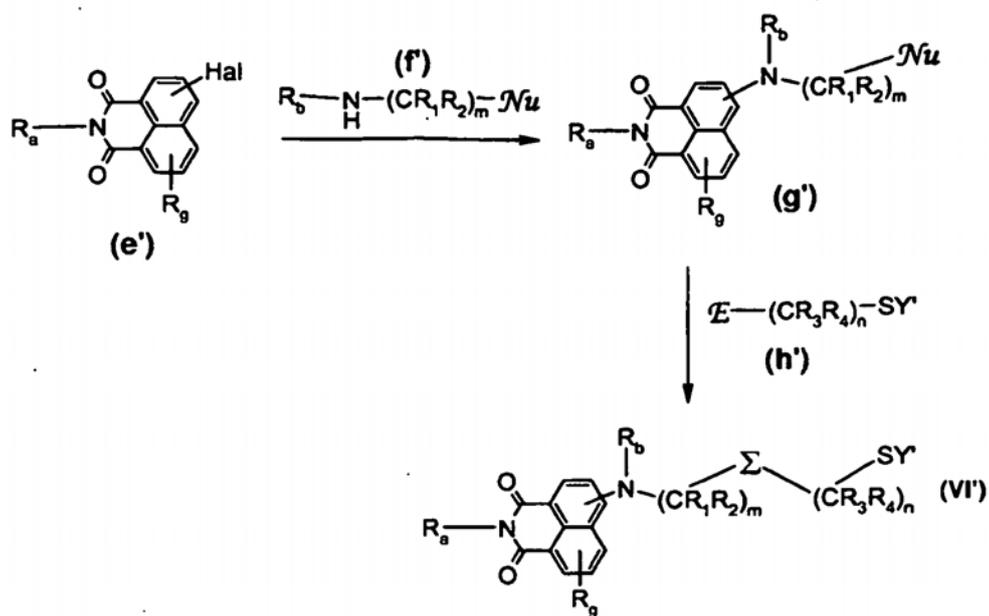


10 Podemos ilustrar este método por el método consistente en i) en generar colorantes fluorescentes tiol de fórmula (d') por reducción de un colorante fluorescente de dos cromóforos, que lleva una función disulfuro -S-S-, tal como (c'), y
 15 ii) en proteger según los métodos clásicos dicha función tiol de (d') con el reactivo (b) Y'R, para acceder a los colorantes fluorescentes tiol protegidos de fórmula (VI'). El compuesto tiol (d') puede igualmente ser metalizado con un metal alcalino o alcalinotérreo Met* para obtener el colorante fluorescente tiolato de fórmula (VI''); véase el esquema anterior.

Por ejemplo, más específicamente es posible acceder a los derivados de fórmula (VI) donde T_a representa un grupo heterocíclico catiónico como sigue:



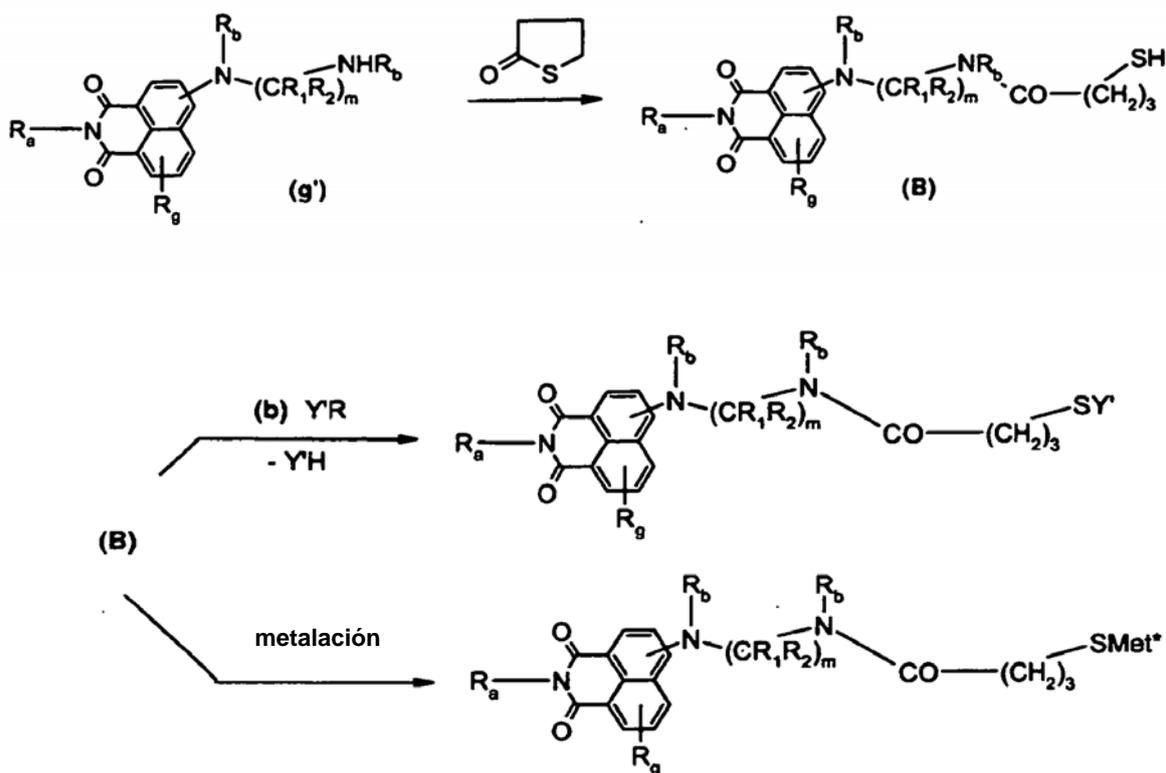
- 5 Según otra posibilidad, es posible realizar la síntesis de compuestos de fórmula (VI') a partir de reactivo naftilimida halogenado (e') sobre la parte naftilo de dicho reactivo que puede sufrir el ataque nucleofílico del reactivo aminado (f') que lleva el grupo nucleofílico, para llegar al intermediario de reacción (g'). Este último puede condensarse con un derivado tiol que lleva un grupo electrófilo (h'), para obtener el colorante fluorescente de fórmula (VI'):



representando \mathcal{N} un grupo nucleófilo, representando \mathcal{E} un grupo electrófilo y Σ el enlace generado tras ataque del nucleófilo sobre el electrófilo. Para la primera etapa de esta síntesis, este tipo de sustitución nucleofílica está descrita en la literatura. Por ejemplo, *Dyes & Pigments*, 45, (2000) 125-129; y *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 2* (1990) 837-842.

5

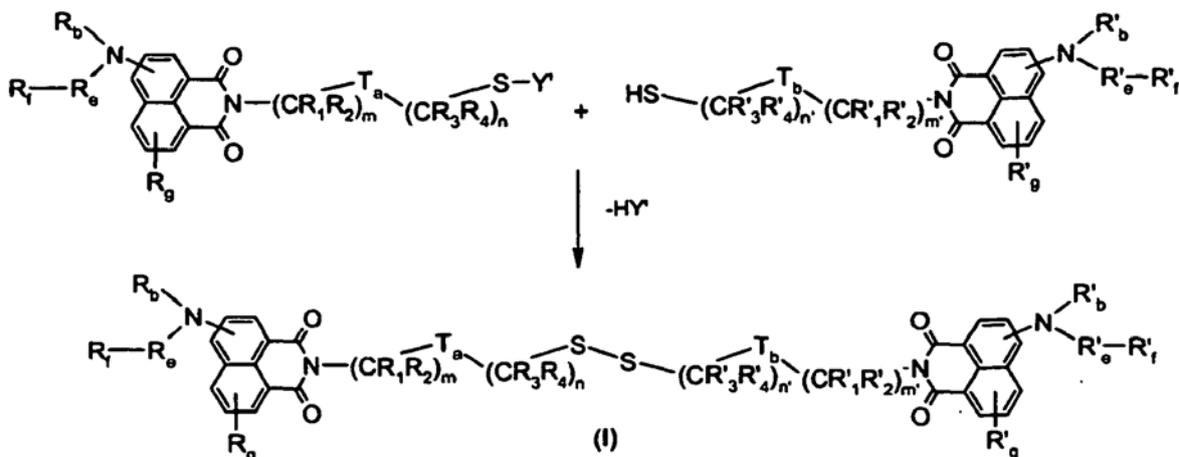
Otra alternativa es utilizar una tiolactona como sigue a partir de (g') para obtener el colorante (B), que a su vez puede ser protegido o metalizado:



10 Los colorantes fluorescentes tiol formados pueden transformarse en colorantes fluorescentes tiol protegidos -S Y' por protección del tiol -SH utilizando los grupos protectores clásicos. Los colorantes fluorescentes tiol son metalizados utilizando igualmente los métodos clásicos conocidos por el experto en la técnica, tales como los descritos en *Advanced Organic Chemistry, «Reactions, Mechanisms and Structures»*, J. March, 4^a Ed, John Willey & Sons, NY, 1992.

15

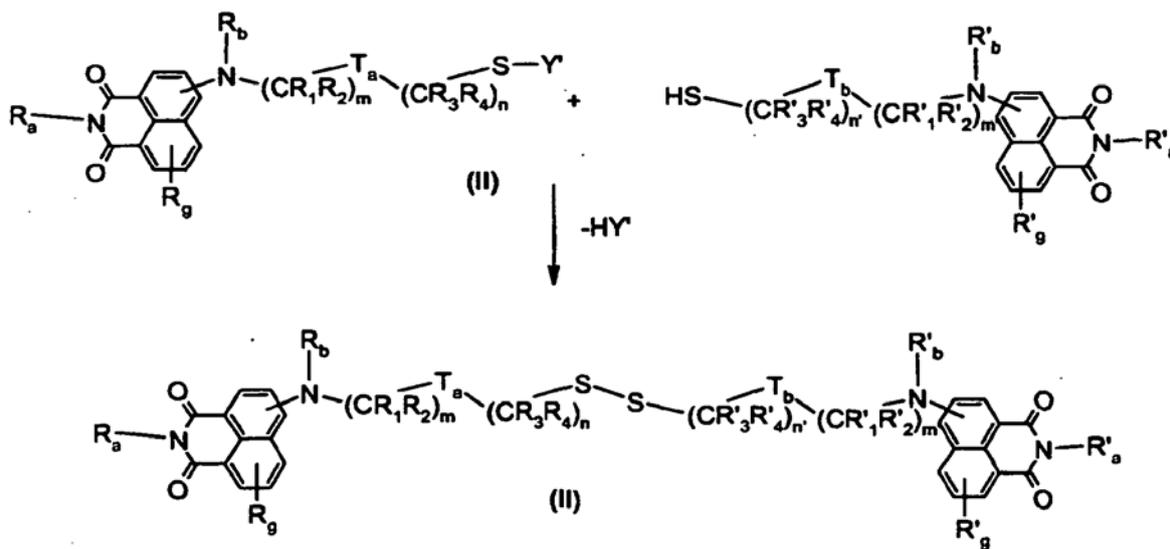
Los colorantes disulfuro disimétricos de fórmula (I) pueden ser sintetizados en una etapa haciendo reaccionar un colorante fluorescente tiol no protegido con un colorante fluorescente tiol protegido de fórmula (V) para formar el colorante disulfuro de fórmula disimétrica (I).



donde R_b , R'_b , R_e , R'_e , R_f , R'_f , R_g , R'_g , m , m' , n , n' , T_a y T_b son tal como se ha definido anteriormente; Y' representa un grupo protector de función tiol.

5

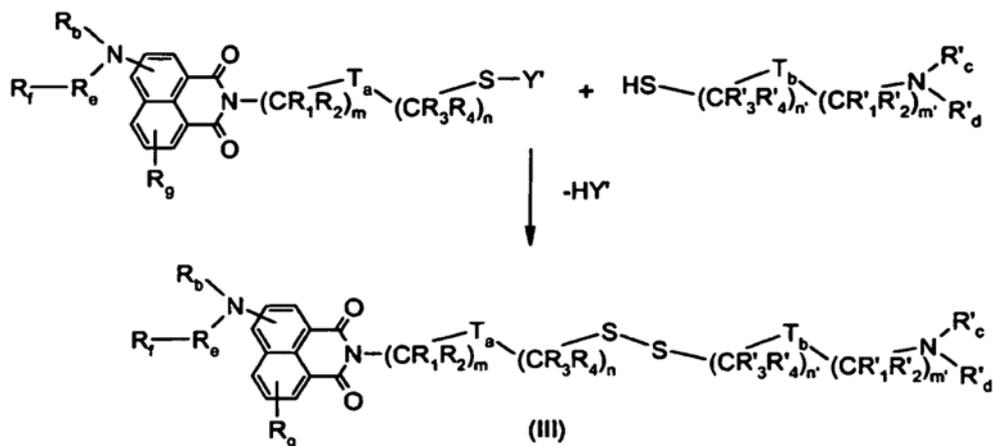
Los colorantes disulfuro disimétricos de fórmula (II) pueden ser sintetizados en una etapa haciendo reaccionar un colorante fluorescente tiol no protegido con un colorante fluorescente tiol protegido de fórmula (VI) para formar el colorante disulfuro de fórmula disimétrica (II).



donde R_a , R'_a , R_b , R'_b , R_g , R'_g , R_1 , R'_1 , R_2 , R'_2 , R_3 , R'_3 , R_4 , R'_4 , m , m' , n , n' , T_a y T_b son tal como se ha definido anteriormente; Y' representa un grupo protector de función tiol.

10

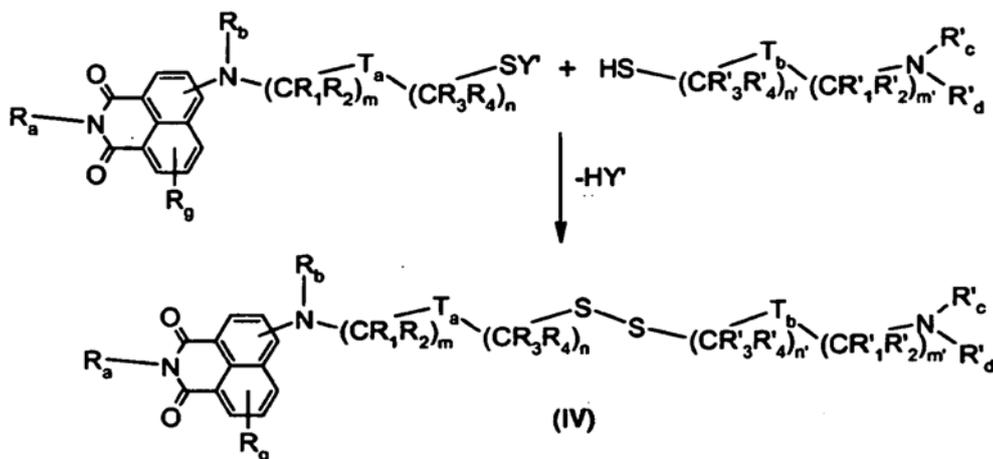
Los colorantes disulfuro disimétricos de fórmula (III) pueden ser sintetizados en una etapa haciendo reaccionar un colorante fluorescente tiol protegido con un compuesto tiol no protegido para formar el colorante disulfuro de fórmula (III).



donde $R_b, R'_b, R_e, R'_e, R_f, R'_f, R_g, R'_g, R'_c, R'_d, R_1, R'_1, R_2, R'_2, R_3, R'_3, R_4, R'_4, m, m', n, n', T_a$ y T_b son tal como se ha definido anteriormente; Y' representa un grupo protector de función tiol.

5

Los colorantes disulfuro disimétricos de fórmula (IV) pueden ser sintetizados en una etapa haciendo reaccionar un colorante fluorescente tiol protegido con un compuesto tiol no protegido para formar el colorante disulfuro de fórmula (IV).



10 donde $R_a, R'_a, R_b, R'_b, R'_c, R'_d, R_g, R'_g, R_1, R'_1, R_2, R'_2, R_3, R'_3, R_4, R'_4, m', n, n', T_a$ y T_b son tal como se ha definido anteriormente; Y' representa un grupo protector de función tiol.

Los colorantes tiol protegidos pueden ser desprotegidos por vías clásicas, tales como las descritas en las obras «Protective Groups in Organic Synthesis», T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981; y «Protecting Groups», P. Kocienski, Thieme, 3ª ed., 2005.

15

Se podrá hacer referencia a la obra Advanced Organic Chemistry, «Reactions, Mechanisms and Structures», J. March, 4ª Ed., John Wiley & Sons, 1992, o T. W. Greene «Protective Groups in Organic Synthesis», para tener más detalles sobre las condiciones operativas utilizadas para los procedimientos antes mencionados.

20

Los colorantes fluorescentes tiol formados pueden transformarse en colorantes fluorescentes tiol protegidos -S Y' mediante la protección del tiol -SH utilizando los grupos protectores clásicos. Los colorantes fluorescentes tiol son metalizados utilizando igualmente los métodos clásicos conocidos por el experto en la técnica, tales como los descritos en Advanced Organic Chemistry, «Reactions, Mechanisms and Structures», J. March, 4ª Ed., John Wiley & Sons, NY, 1992.

25

Los colorantes tiol protegidos pueden ser desprotegidos por vías clásicas, tales como las descritas en las obras «Protective Groups in Organic Synthesis », T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981; y «Protecting Groups», P. Kocienski, Thieme, 3ª ed., 2005.

- La composición de la invención contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI). Aparte de la presencia de al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI), la composición de la invención puede también contener un agente reductor. Este agente reductor puede ser seleccionado entre los tioles, por ejemplo la cisteína, la homocisteína, el ácido tioláctico y las sales de estos tioles, las fosfinas, el bisulfito, los sulfitos, el ácido tioglicólico, así como sus ésteres, especialmente el monotioglicolato de glicerol, y el tioglicerol. Este agente reductor puede ser también seleccionado entre los borohidruros y sus derivados, como por ejemplo las sales del borohidruro, del cianoborohidruro, del triacetoxiborohidruro y del trimetoxiborohidruro: sales de sodio, litio, potasio, calcio o amonios cuaternarios (tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetra-n-butilamonio, benciltrietilamonio), y el catecolborano.
- La composición tintórea útil en la invención contiene, en general, una cantidad de colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) comprendida entre el 0,001 y el 50% con respecto al peso total de la composición. Preferentemente, esta cantidad está comprendida entre el 0,005 y el 20% en peso y aún más preferiblemente entre el 0,01 y el 5% en peso con respecto al peso total de la composición.
- La composición tintórea puede además contener colorantes directos adicionales. Estos colorantes directos son, por ejemplo, seleccionados entre los colorantes directos nitrados bencénicos neutros, ácidos o catiónicos, los colorantes directos azoicos neutros, ácidos o catiónicos, los colorantes tetraazapentametínicos, los colorantes quinónicos y en particular antraquinónicos neutros, ácidos o catiónicos, los colorantes directos azínicos, los colorantes directos triarilmetánicos, los colorantes directos indoamínicos y los colorantes directos naturales.
- Entre los colorantes directos naturales, se pueden citar la lawsona, la juglona, la alizarina, la purpurina, el ácido carmínico, el ácido quermésico, la purpurogalina, el protocatecaldehído, el índigo, la isatina, la curcumina, la espinulosina y la apigenidina. Se pueden utilizar igualmente los extractos o decocciones que contengan estos colorantes naturales, y especialmente las cataplasmas o extractos a base de alheña.
- La composición tintórea puede contener una o más bases de oxidación y/o uno o más copulantes convencionalmente utilizados para la tinción de fibras queratínicas.
- Entre las bases de oxidación, se pueden citar las para-fenilendiaminas, las bisfenilalquilendiaminas, los para-aminofenoles, los bis-para-aminofenoles, los orto-aminofenoles, las bases heterocíclicas y sus sales de adición.
- Entre estos copulantes, se pueden citar especialmente las meta-fenilendiaminas, los meta-aminofenoles, los meta-difenoles, los copulantes naftalénicos, los copulantes heterocíclicos y sus sales de adición.
- El o los copulantes están cada uno generalmente presentes en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso del peso total de la composición tintórea, preferentemente entre el 0,005 y el 6%.
- La o las bases de oxidación presentes en la composición tintórea están, en general, presentes cada una de ellas en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso del peso total de la composición tintórea, preferentemente entre el 0,005 y el 6% en peso.
- En general, las sales de adición de las bases de oxidación y de los copulantes utilizables en el marco de la invención son especialmente seleccionadas entre las sales de adición con un ácido, tales como los clorhidratos, los bromhidratos, los sulfatos, los citratos, los succinatos, los tartratos, los lactatos, los tosilatos, los bencenosulfonatos, los fosfatos y los acetatos, y las sales de adición con una base, tal como los hidróxidos de metal alcalino, como la sosa o la potasa, el amoníaco, las aminas o las alcanolaminas.
- El medio apropiado para la tinción, también llamado soporte de tinción, es un medio cosmético generalmente constituido por agua o por una mezcla de agua y de al menos un solvente orgánico. A modo de solvente orgánico, se pueden citar, por ejemplo, los alcoholes inferiores C₁-C₄, tales como el etanol y el isopropanol, los polioles y éteres de polioles, como el 2-butoxietanol, el propilenglicol, el éter monometílico de propilenglicol y el éter monoetilico y el éter monometílico del dietilenglicol, así como los alcoholes aromáticos, como el alcohol bencilico o el fenoxietanol, y sus mezclas.
- Los solventes, cuando están presentes, lo están preferentemente en proporciones preferentemente comprendidas entre el 1 y el 40% en peso aproximadamente con respecto al peso total de la composición tintórea, y aún más preferiblemente entre el 5 y el 30% en peso aproximadamente.
- Según una variante, la invención contiene un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro de la queratina y/o los enlaces disulfuro de los colorantes fluorescentes de fórmula (I) a (IV). Este agente reductor es tal como se ha definido anteriormente.
- La composición tintórea puede igualmente incluir diversos adyuvantes clásicamente utilizados en las composiciones para la tinción del cabello, tales como agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfotéricos, zwitterio-

nicos o sus mezclas, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfotéricos, zwitteriónicos o sus mezclas, agentes espesantes minerales u orgánicos, y en particular los espesantes asociativos poliméricos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfotéricos, agentes antioxidantes, agentes de penetración, agentes secuestrantes, perfumes, tampones, agentes dispersantes, agentes de acondicionamiento, tales como, por ejemplo, siliconas volátiles o no volátiles, modificadas o no, tales como las siliconas aminadas, agentes filmógenos, ceramidas, agentes conservantes, agentes opacificantes y polímeros conductores.

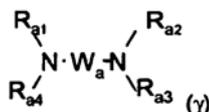
Los adyuvantes anteriores están, en general, presentes en una cantidad comprendida para cada uno de ellos entre el 0,01 y el 20% en peso con respecto al peso de la composición.

Por supuesto, el experto en la técnica velará por seleccionar este o estos eventuales compuestos complementarios de tal forma que las propiedades ventajosas intrínsecamente ligadas a la composición de tinción según la invención no resulten alteradas, o no lo sean substancialmente, por la o las adiciones contempladas.

El pH de la composición tintórea está generalmente comprendido entre 3 y 14 aproximadamente, y preferentemente entre 5 y 11 aproximadamente. Puede ser ajustado al valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes habitualmente utilizados en tinción de las fibras queratínicas, o también con ayuda de sistemas tampón clásicos.

Entre los agentes acidificantes, se pueden citar, a modo de ejemplo, los ácidos minerales u orgánicos, como el ácido clorhídrico, el ácido ortofosfórico, el ácido sulfúrico, los ácidos carboxílicos, como el ácido acético, el ácido tartárico, el ácido cítrico y el ácido láctico, y los ácidos sulfónicos.

Entre los agentes alcalinizantes, se pueden citar, a modo de ejemplo, el amoníaco, los carbonatos alcalinos, las alcanolaminas tales como las mono-, di- y trietanolaminas, así como sus derivados, los hidróxidos de sodio o de potasio y los compuestos de la fórmula (γ) siguiente:



donde W_a es un resto de propileno eventualmente sustituido por un grupo hidroxilo o un radical alquilo C_1-C_4 y R_{a1} , R_{a2} , R_{a3} y R_{a4} , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C_1-C_4 o hidroxialquilo C_1-C_4 .

La composición tintórea puede presentarse bajo formas diversas, tales como en forma de líquido, de crema, de gel o en cualquier otra forma apropiada para realizar una tinción de las fibras queratínicas, y especialmente del cabello.

Según un modo de realización particular, en el procedimiento de la invención se puede aplicar un agente reductor en pretratamiento antes de la aplicación de la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI).

Este agente reductor puede ser seleccionado entre los tioles, por ejemplo la cisteína, la homocisteína, el ácido tioláctico y las sales de estos tioles, las fosfinas, el bisulfito, los sulfitos, el ácido tioglicólico, así como sus ésteres, especialmente el monotioglicolato de glicerol, y el tioglicerol. Este agente reductor puede ser también seleccionado entre los borohidruros y sus derivados, como por ejemplo las sales del borohidruro, del cianoborohidruro, del triacetoxiborohidruro y del trimetoxiborohidruro: sales de sodio, litio, potasio, calcio o amonios cuaternarios (tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetra-n-butilamonio o benciltrietilamonio), y el catecolborano.

Este pretratamiento puede ser de corta duración, especialmente de 0,1 segundo a 30 minutos, preferentemente de 1 minuto a 15 minutos, con un agente reductor tal como se ha citado anteriormente.

Según otro procedimiento, la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) contiene igualmente al menos un agente reductor tal como se ha definido anteriormente. Esta composición es entonces aplicada al cabello.

Cuando el colorante fluorescente de fórmula (V) o (VI) tiene un grupo Y protector de la función tiol, el procedimiento de la invención puede ir precedido de una etapa de desprotección destinada a restituir *in situ* la función SH.

A modo de ejemplo, es posible desproteger la función S-Y donde Y es un grupo protector ajustando el pH como sigue:

- | | | |
|----|---|---------------|
| | Y: grupo protector | desprotección |
| | alquilcarbonilo, | pH>9 |
| | arilcarbonilo, | pH>9 |
| 5 | alcoxicarbonilo, | pH>9 |
| | ariloxicarbonilo, | pH>9 |
| | arilalcoxicarbonilo, | pH>9 |
| | (di)(alquil)aminocarbonilo, | pH>9 |
| | (alquil)arilaminocarbonilo, | pH>9 |
| 10 | arilo eventualmente sustituido, tal como fenilo, | pH>9 |
| | heteroarilo monocíclico de 5, 6 ó 7 eslabones, tal como oxazolio, | pH>9 |
| | heteroarilo bicíclico de 8 a 11 eslabones, tal como benzoimidazolio o benzoxazolio, | pH>9 |
- 15 También se puede realizar la etapa de desprotección en el curso de una etapa de pretratamiento del cabello, como por ejemplo el pretratamiento reductor del cabello.
- Según una variante, el agente reductor es añadido a la composición tintórea que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) en el momento de su empleo.
- 20 Según otro procedimiento, la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) contiene también al menos un agente reductor tal como se ha definido anteriormente. Se aplica entonces esta composición al cabello.
- 25 Según otra variante, el agente reductor es aplicado en postratamiento, tras la aplicación de la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI). La duración del postratamiento con el agente reductor puede ser corta, por ejemplo de 0,1 segundo a 30 minutos, preferentemente de 1 minuto a 15 minutos, con un agente reductor tal como se ha descrito anteriormente. Según un modo de realización particular, el agente reductor es un agente de tipo tiol o borohidruro tal como se ha descrito anteriormente.
- 30 Un modo de realización particular de la invención se relaciona con un procedimiento en el cual el colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) puede ser aplicado directamente al cabello sin reductores, exento de pre- o postratamiento reductor.
- 35 En el procedimiento de coloración, otra variante consiste en aplicar el colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) al mismo tiempo que el reductor.
- Puede asociarse eventualmente un tratamiento con un agente oxidante. Se podrá utilizar no importa qué tipo de agente oxidante clásico en este campo. Así, puede ser seleccionado entre el peróxido de hidrógeno, el peróxido de urea, los bromatos de metales alcalinos y las persales tales como los perboratos y los persulfatos, así como las enzimas, entre las cuales se pueden citar las peroxidases, las oxidoreductasas de 2 electrones, tales como las uricasas, y las oxigenasas de 4 electrones, como las lacasas. La utilización del peróxido de hidrógeno resulta particularmente preferida.
- 40 Este agente oxidante puede ser aplicado sobre las fibras antes o después de la aplicación de la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI).
- 45 La aplicación de la composición tintórea según la invención es generalmente efectuada a temperatura ambiente. Puede ser, no obstante, realizada a temperaturas que varían de 20 a 180°C.
- 50 La invención tiene también por objeto un dispositivo de varios compartimentos o "kit" de tinción, en el cual un primer compartimento guarda una composición tintórea que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) y un segundo compartimento guarda un agente reductor capaz de reducir las funciones disulfuro de las materias queratínicas.
- 55 Uno de estos compartimentos puede además contener uno o más de otros colorantes de tipo colorante directo o colorante de oxidación.
- 60 Se relaciona también con un dispositivo de varios compartimentos donde un primer compartimento contiene una composición tintórea que incluye al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI), un segundo compartimento contiene un agente reductor capaz de reducir el enlace disulfuro de las materias queratínicas y/o enlaces disulfuro de los colorantes disulfuro (I) a (IV) y un tercer compartimento contiene un agente oxidante.
- Alternativamente, el dispositivo de tinción contiene un primer compartimento que guarda una composición tintórea que incluye al menos un colorante fluorescente tiol protegido de fórmula (V) o (VI) y un segundo compartimento que

guarda un agente capaz de desproteger el tiol protegido para liberar el tiol.

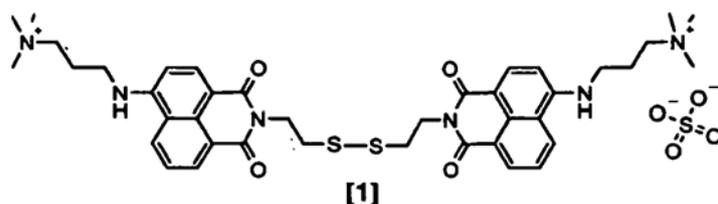
Cada uno de los dispositivos antes mencionados puede estar equipado con un medio que permita administrar sobre el cabello la mezcla deseada, por ejemplo tal como los dispositivos descritos en la patente FR 2.586.913.

Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar la invención sin, no obstante, presentar un carácter limitativo. Los colorantes fluorescentes de los ejemplos siguientes fueron totalmente caracterizados por los métodos espectroscópicos y espectrométricos clásicos.

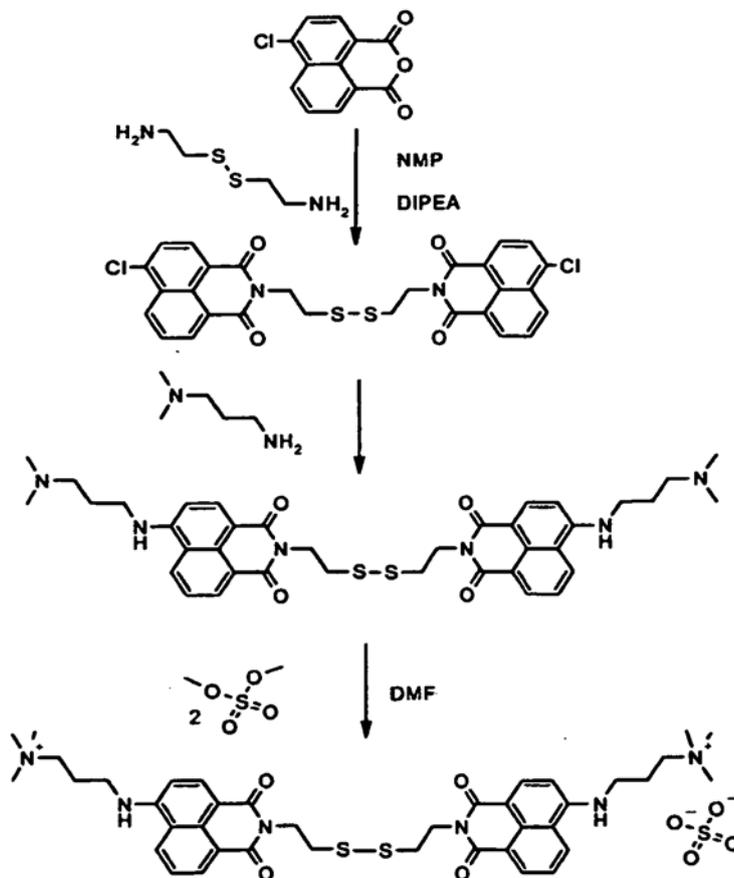
EJEMPLOS

EJEMPLOS DE SÍNTESIS

Ejemplo 1: Síntesis del sulfato de 3,3'-[disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(1,3-dioxo-1H-benzo[de]isoquinolino-2,6(3H)-diil)imino]]bis(N,N,N-trimetilpropan-1-amino) [1]



Esquema de síntesis



Etapa 1: Síntesis de la 2,2'-(disulfanodiildietano-2,1-diil)bis(6-cloro-1H-benzo[de]isoquinolino-1,3(2H)-diona)

Se mezclan 9,30 g de 6-clorobenzo[de]isocromeno-1,3-diona previamente purificados por recristalización en tolueno

en caliente y secados en la estufa a 66°C, 4,46 g de clorhidrato de cistamina y 50 mL de N-metilpirrolidinona (NMP) y se añaden luego 5,5 g de diisopropilamina (DIPEA). Se calienta la mezcla de reacción a 120°C durante 2 h. Se añaden 50 mL de NMP a la mezcla y se continúa calentando bajo agitación durante 3 h. Se detiene la agitación durante 7 días. Se añaden 100 mL de agua a la mezcla de reacción y se filtra el precipitado blanco obtenido, se lava con 3 veces 100 mL de agua y se seca después en la estufa. Se recogen 9,01 g de sólido blanco.

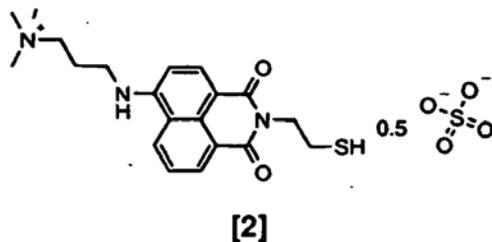
Etapa 2: Síntesis de la 2,2'-(disulfanodiildietano-2,1-diil)bis[6-[[3-(dimetilamino)propil]amino]-1H-benzo[de]isoquinolino-1,3(2H)-diona]

Se mezclan 4 g de 2,2'-(disulfanodiildietano-2,1-diil)bis(6-cloro-1H-benzo[de]isoquinolino-1,3(2H)-diona) y 40 mL de N,N-dimetilpropano-1,3-diamina bajo agitación y calentamiento a 110°C durante 18 h y luego a temperatura ambiente durante 17 h. Se elimina el precipitado obtenido. Se añaden 500 mL de una mezcla de EtOH/H₂O (1/1) al sobrenadante, se añaden luego 200 mL de acetona al precipitado y se lava la goma obtenida con 3 veces 100 mL de agua destilada y se seca en la estufa a 66°C. Se recogen 4,5 g de sólido.

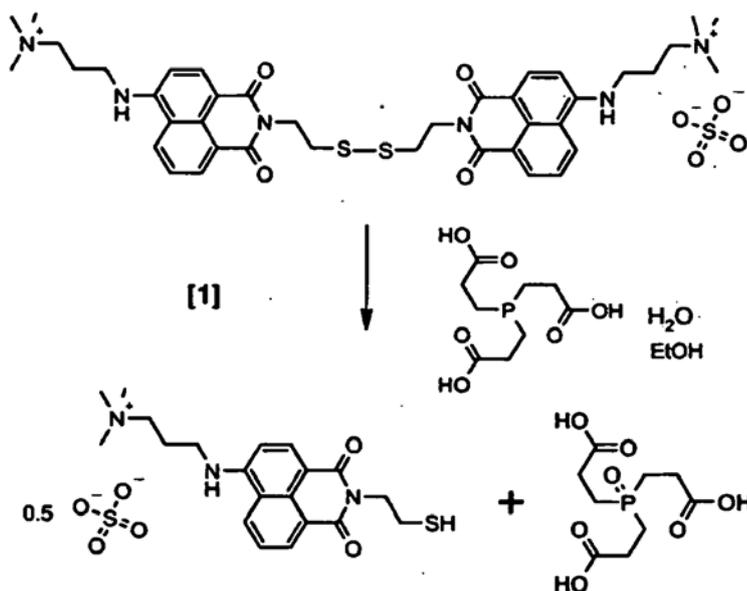
Etapa 3: Síntesis del sulfato de 3,3'-[disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(1,3-dioxo-1H-benzo[de]isoquinolino-2,6(3H)-diil)imino]]bis(N,N,N-trimetilpropan-1-aminio) [1]

Se agitan 4 g de 2,2'-(disulfanodiildietano-2,1-diil)bis[6-[[3-(dimetilamino)propil]amino]-1H-benzo[de]isoquinolino-1,3(2H)-diona] en suspensión en 50 mL de dimetilformamida (DMF). Se introducen 4 mL de sulfato de dimetilo en el medio de reacción y se agita durante 4 h a temperatura ambiente. Se precipita la mezcla en 500 mL de acetato de etilo y se filtra el precipitado, se lava con 4 veces 100 mL de acetato de etilo y se seca después a vacío a 40°C en presencia de P₂O₅. Se recogen 5,91 g de polvo amarillo. Los análisis indican que el producto es conforme. RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) 2,13 (m, 4 H), 3,06 (m, 4 H), 3,09 (s, 18 H), 3,46 (m, 4 H), 4,36 (m, 4 H), 6,85 (d, 2 H), 7,71 (m, 2 H), 7,82 (t, 2 H), 8,28 (d, 2 H), 8,29 (dd, 2 H), 8,45 (dd, 2 H)

Ejemplo 2: Síntesis del sulfato de 3-[[1,3-dioxo-2-(2-sulfaniletil)-2,3-dihidro-1H-benzo[de]isoquinolin-6-il]amino]-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio [2]



Esquema de síntesis



Síntesis de la sal de 3-[[1,3-dioxo-2-(2-sulfaniletíl)-2,3-dihidro-1H-benzo[de]isoquinolin-6-il]amino]-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio [2]

5 Se disuelven 84 mg del compuesto [1] en 10 mL de mezcla de agua/etanol 1:1; se añaden a la mezcla 60 mg (2 eq.) de hidrato de clorhidrato de ácido 3-[bis(2-carboxietil)fosfino]propanoico en solución en 1 mL de agua y 21 mg (4 eq) de bicarbonato de sodio en solución en 1 mL de agua. Después de 30 minutos de agitación a 40°C bajo atmósfera inerte, los análisis indican que la mezcla contiene muy mayoritariamente el producto esperado [2].

10 Análisis LC-MS: LC-DAD (400-700 nm)
 Columna: Waters XTerra MS C18 5 µm (4,6 x 50) mm
 Fase móvil: A: Agua + ácido fórmico 0,1%/B: acetonitrilo
 Gradiente lineal: T (min) A%/B%: 0 min 95/5; 8 min 0/100
 Caudal: 1 mL/min.
 15 Detección: UV Regleta de diodos λ=400-700 nm
 Tiempo de retención t = 3,8 min
 Pureza relativa >95%
 MS (ESI+) m/z=372 corresponde al pico de masa del catión del producto esperado [2]

20 EJEMPLOS DE COLORACIÓN

Ejemplo 1: Procedimiento de coloración - compuesto [1]

Preparación de una composición A

Colorante disulfuro [1]	10 ⁻³ % mol
Alcohol bencílico	4 g
Polietilenglicol 6 OE	6 g
Hidroxietilcelulosa	0,7 g
Alquilpoliglucósido en solución acuosa al 65% de MA	4.5 g
Agua desmineralizada	csp 100 g

25 Preparación de una composición B

Ácido tioglicólico	1 M
Hidróxido de sodio	csp pH 8,5
Agua desmineralizada	csp 100 g

30 En el momento de su empleo, se mezclan las composiciones A (9 mL) y B (1 mL) y se aplica luego la mezcla obtenida sobre un mechón de 1 g de cabellos oscuros (altura de tono 4) durante 30 minutos a temperatura ambiente (se da la vuelta a los mechones y se les reimpregna después de 15 minutos).

35 Tras aclarado con agua corriente y secado, se observa un aclaramiento de los cabellos así tratados: el mechón de altura de tono 4 se vuelve visualmente más claro que mechones control no tratados.

Ejemplo 2: Procedimiento de coloración con el compuesto [2]

40 Se aplican 10 mL de solución fresca del compuesto [2] del ejemplo de síntesis sobre un mechón de 1 g de cabellos de altura de tono 4 dispuesto en el fondo de un bol durante 30 minutos a temperatura ambiente (se da la vuelta a los mechones y se les reimpregna después de 15 minutos).

Se aclaran entonces los mechones con agua corriente y se secan.

45 Tras la coloración, el mechón de altura de tono 4 se vuelve visualmente más claro que mechones control no tratados.

Remanencia frente a aplicaciones sucesivas de champú:

5 Se dividen los mechones así tratados en dos; se somete una mitad a 5 aplicaciones sucesivas de champú según un ciclo que consiste en remojar los mechones con agua, lavar con un champú clásico y aclarar con agua, seguido de un secado.

Observaciones visuales

10 Durante las aplicaciones de champú, no hay derramamiento visible y la espuma de los champús y las aguas de aclarado no están coloreadas.

Se conserva el color observado y el efecto de aclaramiento permanece visible sobre los cabellos de altura de tono 4 así tratados.

15 Resultados en el sistema L*a*b*:

Se evaluó el color de los mechones antes y después de los 5 lavados en el sistema L*a*b* por medio de un espectrofotómetro CM 2600D MINOLTA® (patrón de iluminación D65).

20 En este sistema L*a*b*, L* representa la luminosidad, a* indica el eje de color verde/rojo y b* el eje de color azul/amarillo. Cuanto más elevado sea el valor de L, más claro o poco intenso será el color. A la inversa, cuanto más bajo sea el valor de L, más oscuro o muy intenso será el color. Cuanto más elevado sea el valor de a*, más roja será la tonalidad, y cuanto más elevado sea el valor de b*, más amarilla será la tonalidad.

25 Se mide la variación de la coloración entre los mechones de cabellos de HT4, teñidos y lavados, por ΔE según la ecuación siguiente:

$$\Delta E = \sqrt{(L^* - L_0^*)^2 + (a^* - a_0^*)^2 + (b^* - b_0^*)^2}$$

30 En esta ecuación, L*, a* y b* representan los valores medidos antes de la coloración y L₀*, a₀* y b₀* representan los valores medidos antes de la coloración (o aplicación de champú).

Cuanto mayor es el valor de ΔE, mayor es la diferencia de color entre los mechones de HT4 y los mechones teñidos.

Tratamiento con el colorante fluorescente sobre los mechones de HT4	ΔE
Tras aplicación del compuesto 1 según la invención	4,39
Tras aplicación del compuesto 1 según la invención y después de 5 aplicaciones sucesivas de champú	3,63
Tras aplicación del compuesto 2 según la invención	3,00
Tras aplicación del compuesto 2 según la invención y después de 5 aplicaciones sucesivas de champú	1,45

35 Los resultados de la tabla anterior muestran que la coloración evoluciona muy poco después de 5 aplicaciones de champú. Así, la coloración y el efecto aclarante sobre los cabellos permanecen casi inalterados, lo que muestra una muy buena resistencia a los champús de los colorantes de la invención.

40 Resultados de reflectancia

Se expresaron los rendimientos de aclaramiento de las composiciones conforme a la invención y su remanencia frente a aplicaciones sucesivas de champú en función de la reflectancia del cabello. Se comparan estas reflectancias con la reflectancia de un mechón de cabellos no tratados de altura de tono HT4.

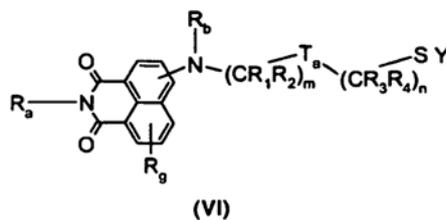
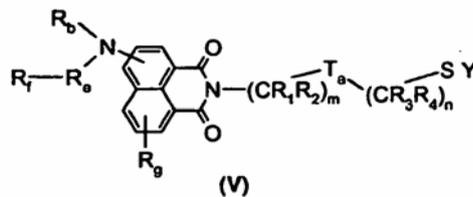
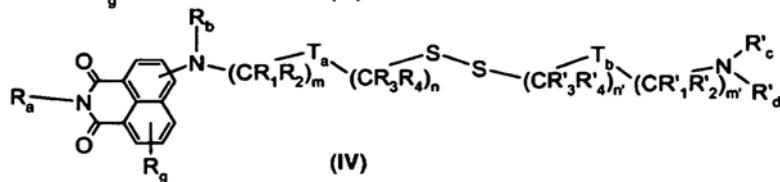
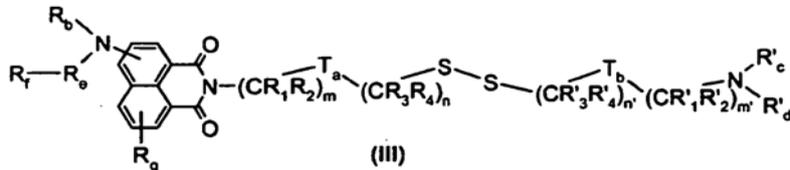
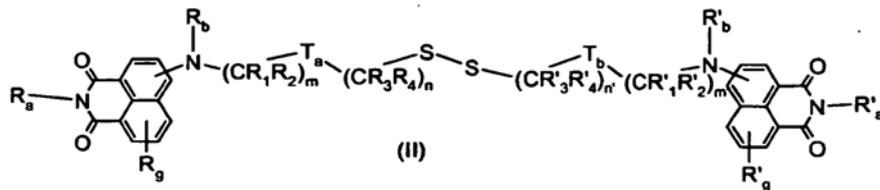
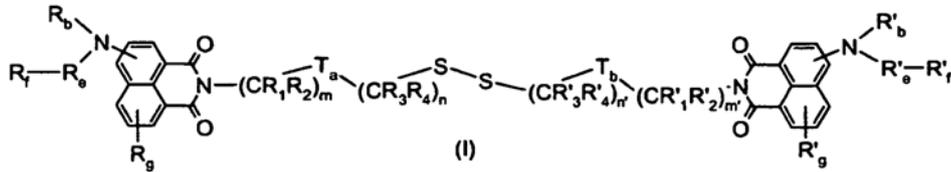
45 Se mide la reflectancia por medio de un aparato espectrofotocolorimétrico KONIKA-MINOLTA®, CM 2600d y tras irradiación del cabello con una luz visible en el espectro de longitudes de onda que va de 400 a 700 nanómetros.

Se constata por la Fig. 1 que la reflectancia de un mechón de cabellos tratado con una composición según la invención es superior a la de los cabellos no tratados. Los mechones tratados aparecen, pues, más claros.

- 5 Además, los resultados obtenidos para el compuesto 1 (véase la Fig. 1) muestran que la reflectancia de los mechones de cabellos de altura de tono 4 tratados con la composición de la invención evoluciona muy poco después de 5 aplicaciones de champú. Así, la coloración y el efecto aclarante sobre los cabellos permanecen casi inalterados, lo que muestra una muy buena resistencia a los champús de los colorantes de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Colorante fluorescente tiol de las fórmulas (I) a (VI) siguientes:



5 sus sales de ácido orgánico o mineral, isómeros ópticos e isómeros geométricos y los solvatos tales como los hidratos; fórmulas (I) a (VI) en las cuales:

10 > R_a y R'_a, idénticos o diferentes, representan un grupo arilalquilo(C₁-C₄) o un grupo alquilo (C₁-C₆) eventualmente sustituido por un grupo hidroxilo, o dichos radicales alquilo pueden formar con el átomo de nitrógeno que los lleva un heterociclo de 5 a 7 eslabones que tiene eventualmente otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno;

> R_b y R'_b, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo arilalquilo(C₁-C₄) o un grupo alquilo (C₁-C₆) eventualmente sustituido;

> R'_c y R'_d, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo arilalquilo(C₁-C₄) o un

grupo alquilo C₁-C₆ eventualmente sustituido;

➤ R_e y R'_e, idénticos o diferentes, representan una cadena hidrocarbonada de alquilenilo (C₁-C₆) divalente, lineal o ramificada, eventualmente insaturada;

➤ R_f y R'_f, idénticos o diferentes, representan i) un grupo amonio cuaternario (R'')(R''')(R''''N)⁺, M', donde R'', R''' y R'''' , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄), o también (R'')(R''')(R''''N)⁺ representa un grupo heteroarilo catiónico eventualmente sustituido, especialmente un grupo imidazolio eventualmente sustituido por un grupo alquilo (C₁-C₃), y M' representa un contraión aniónico; ii) un grupo hidroxilo; iii) (di)(alquil)(C₁-C₆)amino; o iv) un heteroarilo no catiónico eventualmente sustituido, tal como imidazolilo;

➤ R_g y R'_g, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo amino, (di)alquil(C₁-C₄)amino, ciano, carboxi, hidroxilo, trifluorometilo, acilamino, alcoxi C₁-C₄, (poli)hidroxialcoxi C₂-C₄, alquil(C₁-C₄)carbonilo, alcoxi(C₁-C₄)carbonilo, alquil(C₁-C₄)carbonilamino, acilamino, carbamilo o alquil(C₁-C₄)sulfonilamino, un radical aminosulfonilo o un radical alquilo (C₁-C₁₆) eventualmente sustituido por un grupo seleccionado entre alcoxi (C₁-C₁₂), hidroxilo, ciano, carboxi, amino o (di)alquil(C₁-C₄)amino, o también los dos radicales alquilo llevados por el átomo de nitrógeno del grupo amino forman un heterociclo de 5 a 7 eslabones y que tiene eventualmente otro heteroátomo idéntico o diferente al átomo de nitrógeno;

➤ R₁, R'₁, R₂, R'₂, R₃, R'₃, R₄ y R'₄, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), hidroxilo, ciano, carboxi o (di)(alquil)(C₁-C₄)amino, pudiendo dichos radicales alquilo formar con el átomo de nitrógeno que los lleva un heterociclo de 5 a 7 eslabones, que tiene eventualmente otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno;

➤ T_a y T_b, idénticos o diferentes, representan:

i) o bien un enlace covalente σ;

ii) o bien uno o más radicales o sus combinaciones seleccionados entre -SO₂⁻, -O-, -S-, -N(R)-, -N'(R)(R^o)- o -C(O)-, representando R y R', idénticos o diferentes, un átomo de hidrógeno, un radical alquilo C₁-C₄ o hidroxialquilo C₁-C₄ o un arilalquilo(C₁-C₄);

iii) o bien un radical heterocicloalquilo o heteroarilo, catiónico o no, preferiblemente monocíclico, que contiene especialmente dos heteroátomos;

➤ m, m', n y n', idénticos o diferentes, representan un número entero comprendido entre 0 y 6 inclusive, donde m+n y m'+n', idénticos o diferentes, representan un número entero comprendido entre 1 y 10 inclusive; e

➤ Y representa: i) un átomo de hidrógeno; ii) un metal alcalino; iii) un metal alcalinotérreo; iv) un grupo amonio: N⁺R^αR^βR^γR^δ o un grupo fosfonio: P⁺R^αR^βR^γR^δ, donde R^α, R^β, R^γ y R^δ, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄); o v) un grupo protector de función tiol;

entendiéndose que, cuando los compuestos de fórmula (I) a (VI) contienen una o más partes catiónicas, se encuentran asociados a uno o más contraiones aniónicos que permiten alcanzar la electroneutralidad de las fórmulas (I) a (VI).

2. Colorante fluorescente de las fórmulas (V) o (VI) según la reivindicación precedente, donde Y representa un átomo de hidrógeno o un metal alcalino.

3. Colorante fluorescente de las fórmulas (V) o (VI) según la reivindicación 1, donde Y representa un grupo protector.

4. Colorante fluorescente de las fórmulas (V) o (VI) según la reivindicación precedente, donde Y representa un grupo protector seleccionado entre los radicales siguientes:

➤ alquil(C₁-C₄)carbonilo;

➤ alquil(C₁-C₄)tiocarbonilo;

➤ alcoxi(C₁-C₄)carbonilo;

➤ alcoxi(C₁-C₄)tiocarbonilo;

➤ alquil(C₁-C₄)titiocarbonilo;

➤ (di)(alquil)(C₁-C₄)aminocarbonilo;

➤ (di)(alquil)(C₁-C₄)aminotiocarbonilo;

➤ arilcarbonilo;

➤ ariloxicarbonilo;

➤ arilalcoxi(C₁-C₄)carbonilo;

➤ (di)(aril)(C₁-C₄)aminocarbonilo;

➤ (alquil)(C₁-C₄)arilaminocarbonilo;

➤ carboxi;

➤ SO₃⁻; M⁺, representando M⁺ un metal alcalino;

➤ arilo eventualmente sustituido;

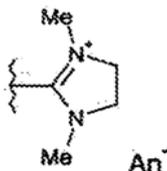
- heteroarilo eventualmente sustituido;
- heterocicloalquilo eventualmente sustituido, eventualmente catiónico;
- isotiouronio $-C(NR^{1c}R^{1d})=N^+R^{1e}R^{1f}$; An^- , donde R^{1c} , R^{1d} , R^{1e} y R^{1f} , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo; preferiblemente R^{1c} a R^{1f} representan un átomo de hidrógeno; y An^- representa un contraión aniónico;
- isotiourea $-C(NR^{1c}R^{1d})=NR^{1e}$, siendo R^{1c} , R^{1d} y R^{1e} tales como los definidos anteriormente;
- (di)arilalquilo eventualmente sustituido;
- (di)heteroarilalquilo eventualmente sustituido;
- $CR^{11}R^{12}R^{13}$, representando R^{11} , R^{12} y R^{13} , idénticos o diferentes, un átomo de halógeno o un grupo seleccionado entre:

- alquilo;
- alcoxi;
- arilo eventualmente sustituido;
- heteroarilo eventualmente sustituido;

- $P(Z^1)R^{11}R^{12}R^{13}$, donde R^{11} y R^{12} , idénticos o diferentes, representan un grupo hidroxilo, alcoxi o alquilo, R^{13} representa un grupo hidroxilo o alcoxi y Z^1 representa un átomo de oxígeno o de azufre;
- cíclico estéricamente bloqueado;
- alcoxilalquilo eventualmente sustituido.

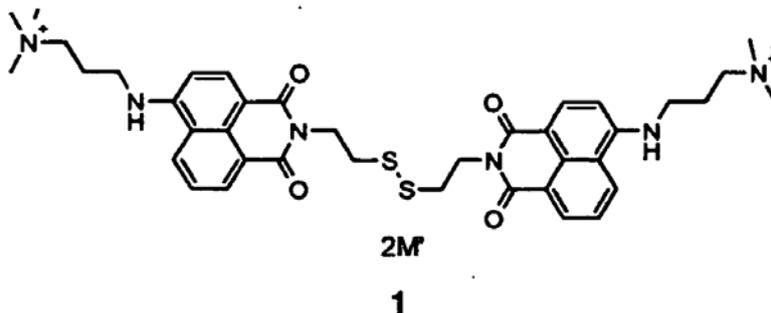
5. Colorante fluorescente según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde Y representa un metal alcalino o un grupo protector seleccionado entre:

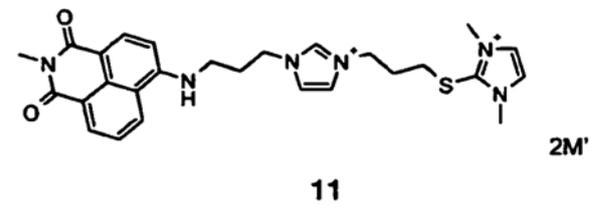
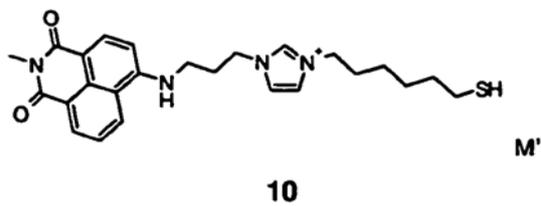
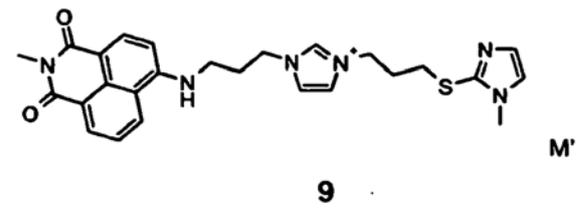
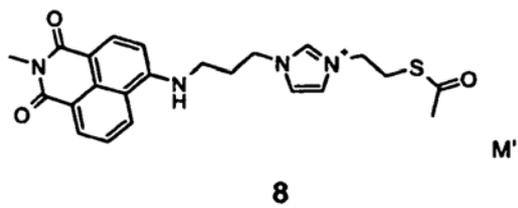
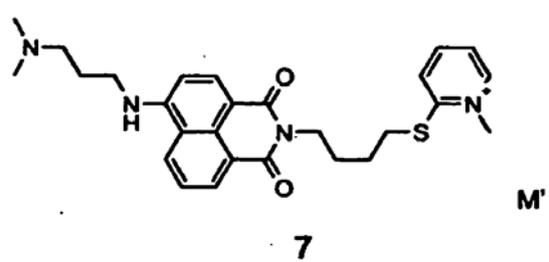
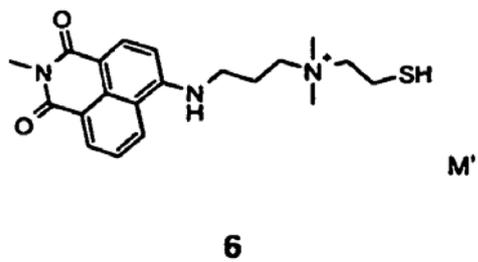
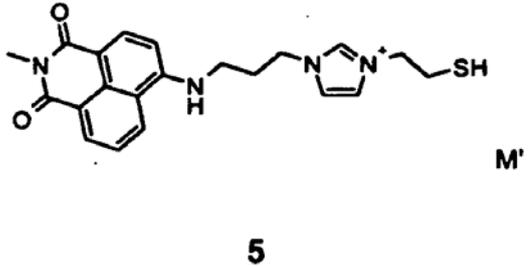
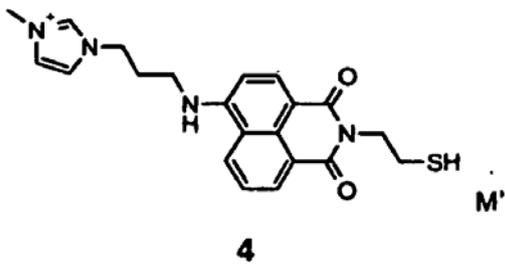
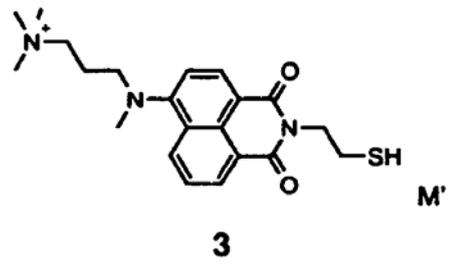
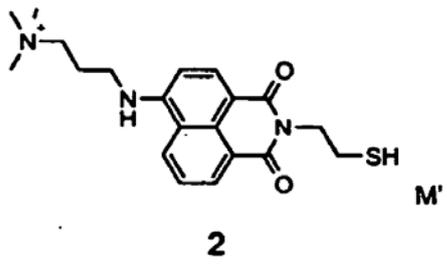
- alquil(C₁-C₄)carbonilo;
- arilcarbonilo;
- alcoxi(C₁-C₄)carbonilo;
- ariloxycarbonilo;
- arilalcoxi(C₁-C₄)carbonilo;
- (di)alquil(C₁-C₄)aminocarbonilo;
- (alquil)(C₁-C₄)arilaminocarbonilo;
- arilo eventualmente sustituido;
- heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 eslabones;
- heteroarilo bicíclico catiónico de 8 a 11 eslabones;
- heterociclo catiónico de la fórmula siguiente:

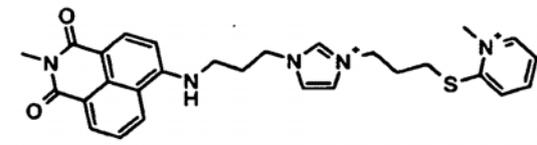


- isotiouronio $-C(NH_2)=N^+H_2$; An^- ;
- isotiourea $-C(NH_2)=NH$; y
- SO_3 , M^+ , representando M^+ un metal alcalino.

6. Colorante fluorescente según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, seleccionado entre los colorantes siguientes:

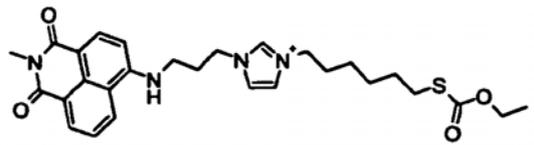






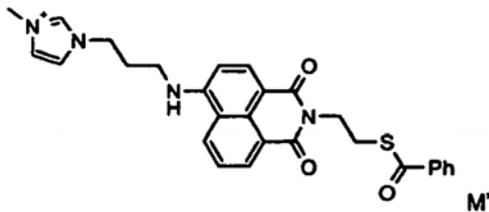
2M'

12



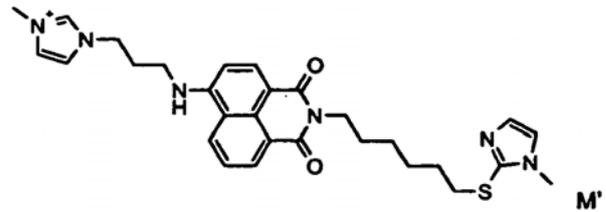
M'

13



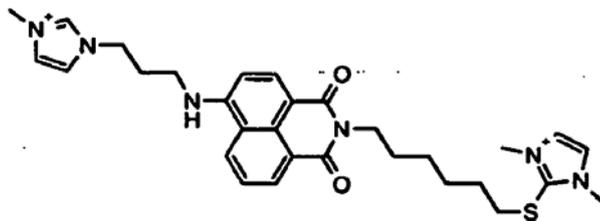
M'

14



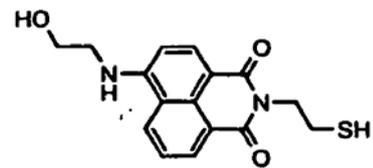
M'

15

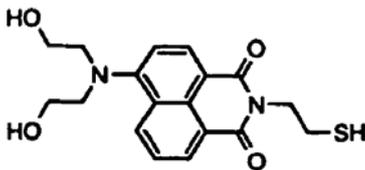


2M'

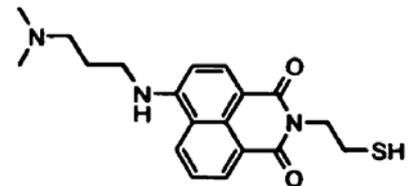
16



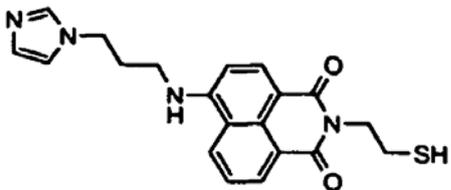
17



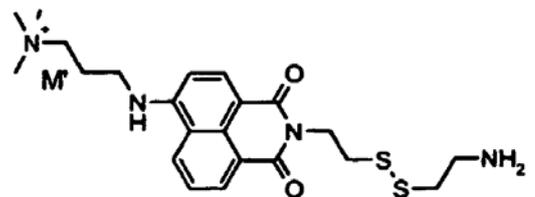
18



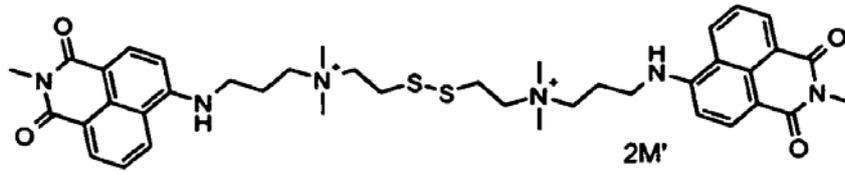
19



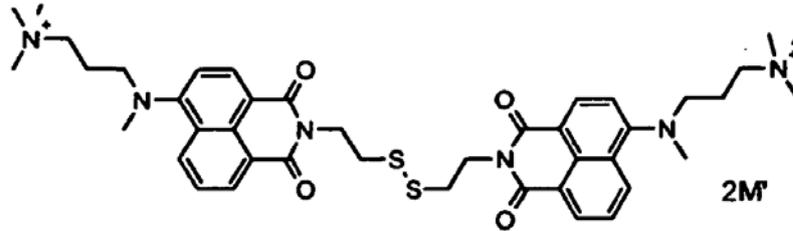
20



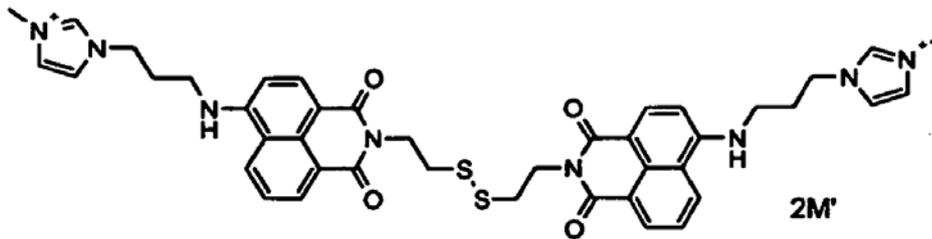
21



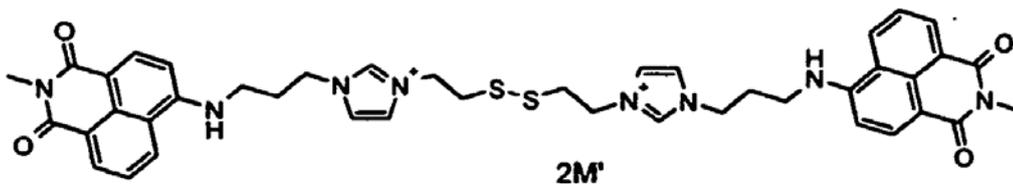
22



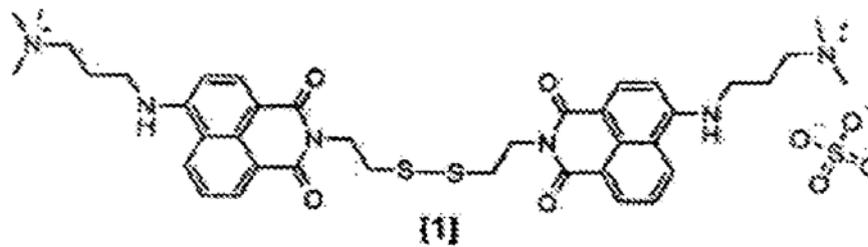
23

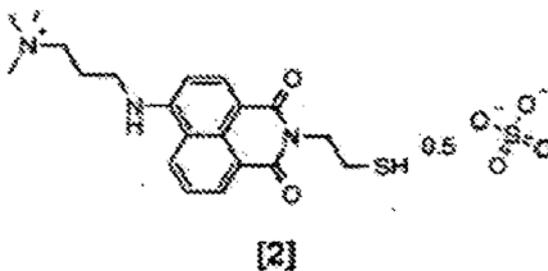


24



25





representando los M^+ , idénticos o diferentes, un contraión aniónico.

- 5 7. Composición tintórea que contiene, en un medio cosmético apropiado, un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
- 10 8. Composición tintórea que contiene, en un medio cosmético apropiado, al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y al menos un agente reductor.
- 15 9. Composición según la reivindicación 7 ó 8, donde el colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) está presente en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 50% en peso con respecto al peso total de la composición.
- 20 10. Procedimiento de coloración de materias queratínicas, donde se aplica sobre las materias una composición tintórea tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, que contiene, en un medio cosmético apropiado, al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) a (VI) tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, eventualmente en presencia de un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro de las materias queratínicas.
- 25 11. Procedimiento de coloración de materias queratínicas según la reivindicación 10, **caracterizado por** ser las materias queratínicas fibras queratínicas oscuras que poseen una altura de tono inferior o igual a 6.
- 30 12. Procedimiento según la reivindicación 10 ó 11, que incluye una etapa suplementaria consistente en aplicar sobre las fibras queratínicas un agente oxidante.
13. Dispositivo de varios compartimentos, en el cual un primer compartimento contiene una composición tintórea que incluye un colorante fluorescente tal como se ha definido en las reivindicaciones 1 a 6 y un segundo compartimento contiene un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuro de las materias queratínicas,
14. Utilización de los colorantes fluorescentes tiol tales como los definidos en las reivindicaciones 1 a 6 para el aclaramiento de las fibras queratínicas oscuras.
15. Utilización según la reivindicación 14, **caracterizada por** poseer las fibras queratínicas una altura de tono inferior a 6.

Fig. 1

