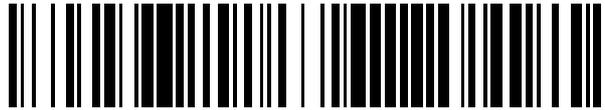


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 463 687**

51 Int. Cl.:

C09B 23/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.03.2007 E 07731813 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.03.2014 EP 2001960**

54 Título: **Composición de tinte que comprende un colorante fluorescente tiol/disulfuro con grupo orto-piridinio de cadena de alqueno interrumpida y con carga catiónica interna, procedimiento de aclaramiento de las materias queratínicas a partir de este colorante**

30 Prioridad:

24.03.2006 FR 0651035
19.04.2006 US 792941 P
05.02.2007 FR 0753067
12.02.2007 US 900710 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.05.2014

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)
RIVER PLAZA - DIPI 25-29 QUAI AULAGNIER
92665 ASNIERES-SUR-SEINE, FR

72 Inventor/es:

GREAVES, ANDREW y
DAUBRESSE, NICOLAS

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 463 687 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

Composición de tinte que comprende un colorante fluorescente tiol/disulfuro con grupo orto-piridinio de cadena de alquileo interrumpida y con carga catiónica interna, procedimiento de aclaramiento de las materias queratínicas a partir de este colorante

5 La invención se refiere a la coloración de las materias queratínicas con la ayuda de colorantes fluorescentes tiol/disulfuro que comprende un grupo orto-piridinio y una cadena de alquileo interrumpida.

Es conocido teñir las fibras queratínicas, en particular humanas, mediante una coloración directa. El procedimiento utilizado clásicamente en coloración directa consiste en aplicar sobre las fibras queratínicas unos colorantes directos que son unas moléculas coloreadas y unos colorantes que tienen una afinidad para las fibras, en dejar que se difundan, y después en aclarar las fibras.

Los colorantes directos utilizados clásicamente son, por ejemplo, unos colorantes del tipo nitrados bencénicos, unos colorantes antraquinónicos, unas nitropiridinas, unos colorantes de tipo azoico, xanténico, acridínico, azínico o triarilmetano.

15 Las coloraciones que resultan de la utilización de colorantes directos son unas coloraciones temporales o semi-permanentes 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 núcleo 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 manera notable las fibras queratínicas.

20 El aclaramiento del color de las fibras queratínicas, más particularmente oscuras, hacia matices más claros, modificando eventualmente el matiz de éstas, constituye una demanda importante.

Clásicamente, para obtener una coloración más clara, se utiliza un procedimiento de decoloración química. Este procedimiento consiste en tratar las materias queratínicas, tales como las fibras queratínicas, en particular el cabello, mediante un sistema oxidante fuerte, generalmente constituido por peróxido de hidrógeno asociado o no a unas persales, lo más frecuentemente en medio alcalino.

25 Este sistema de decoloración presenta el inconveniente de degradar las materias queratínicas, en particular las fibras queratínicas, en particular 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. Por último, el aclaramiento o decoloración de fibras queratínicas mediante agentes oxidantes es incompatible con los tratamientos de modificación de la forma de dichas fibras, particularmente en los tratamientos de alisado.

Otra técnica de aclaramiento consiste en aplicar sobre los cabellos oscuros unos colorantes directos fluorescentes. Esta técnica descrita en particular en los documentos FR 2830189 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.

35 Para aumentar la persistencia de las coloraciones directas, se conoce fijar unos colorantes directos por unión covalente al cabello. Por ejemplo, se conoce hacer reaccionar unos colorantes con 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); y Journal of Cosmetic Chemistry, 42, 1-17 (1991); CA 2024509.

40 Además, se conoce proteger la o las funciones tiol contenidas en una molécula a 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.

Otros colorantes disulfuros conocidos para la coloración de las fibras queratínicas son unos derivados disulfuros de derivados de aminotiofenol. Tales colorantes están descritos, por ejemplo, en la patente FR 1156407. Estos colorantes pueden ser utilizados en condiciones relativamente suaves, en presencia de un medio ligeramente reductor o después de un pre-tratamiento reductor del cabello. Sin embargo, estos colorantes pueden ocasionar unos virajes de color durante la aplicación.

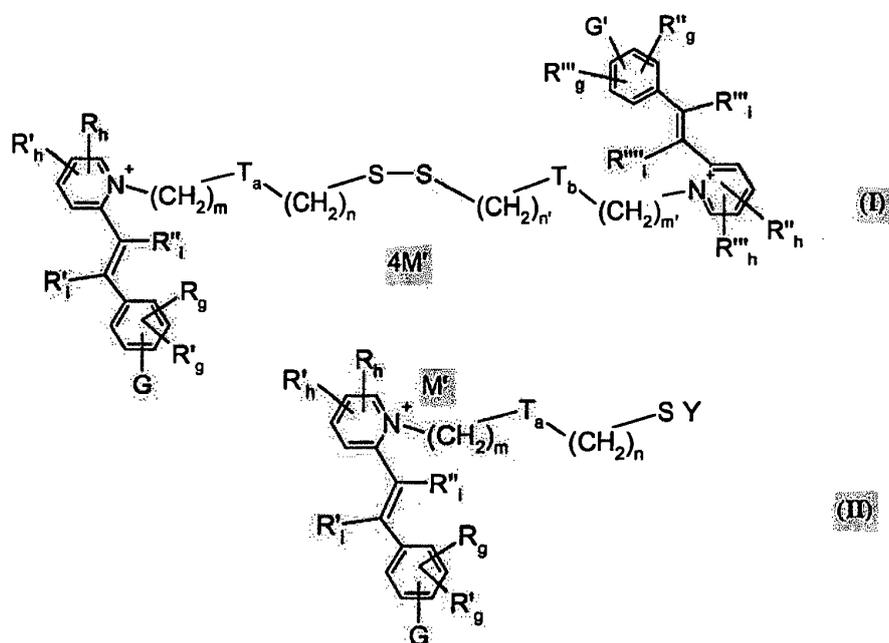
Finalmente, el documento WO 2005/097051 describe unos colorantes disulfuros azaimidazolios para la coloración directa de fibras queratínicas.

50 El documento WO 02/078596 se refiere también a unas composiciones para teñir las fibras queratínicas a partir de colorantes diazoicos que no son fluorescentes. Las solicitudes de patente WO 2004/091473 y WO 2005/004822 divulgan unos colorantes fluorescentes para-aminofenil estiril orto piridinio con uno o dos cromóforos para teñir el cabello. La patente americana US 6,262,263 B1 se interesa por unos colorantes fluorescentes para-aminofenil estiril piridinio sustituido en para como sonda biológica fluorescente.

Por otra parte, en el artículo científico Mol. Cryst. Liq. Cryst., vol. 377, 137-140, se ha descrito la síntesis y la caracterización de películas que comprenden unos colorantes hemicianinas disulfuros con cromóforo para-aminofenil estilil piridinio, utilizado para formar unas monocapas auto-ensambladas (SAM's) sobre unas superficies de oro.

5 El objetivo de la presente invención es proporcionar nuevos sistemas de coloración de materias queratínicas, en particular las fibras queratínicas humanas, en particular 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 unos sistemas de coloración directa que permiten obtener unos efectos aclarantes, en particular en
10 unas fibras queratínicas natural o artificialmente oscurecidas, resistentes frente a aplicaciones sucesivas de champú, que no degraden las fibras queratínicas y que no alteren sus propiedades cosméticas.

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



sus sales de ácido orgánico o mineral, isómeros ópticos, isómeros geométricos, y los solvatos, tales como hidratos;

fórmulas (I) y (II) en la que:

20 > G y G', idénticos o diferentes, representan un grupo -NR_cR_d o C₁-C₆ alcoxi eventualmente sustituido, en particular no sustituido; preferiblemente G, G' representan un grupo -NR_cR_d;

> R_c y R_d, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo aril-alquilo (C₁-C₄), o un grupo alquilo (C₁-C₆) eventualmente sustituido; R_c y R_d representan particularmente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄);

25 > R_g, R'_g, R''_g, R'''_g, R_h, R'_h, R''_h y R'''_h, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, de halógeno, un grupo amino, (di)-alquil(C₁-C₄)-amino, ciano, carboxi, hidroxil, trifluorometilo, acilamino, alcoxi de C₁-C₄, (poli)hidroxialcoxi de C₂-C₄, alquil (C₁-C₄)-carboniloxi-alcoxi (C₁-C₄)-carbonilo, alquil (C₁-C₄)-carbonil-amino, acilamino, carbamoilo, alquil (C₁-C₄)-sulfonilamino, un radical amino-sulfonilo, o un radical alquilo (C₁-C₁₆) eventualmente sustituido con un grupo seleccionado entre alcoxi(C₁-C₁₂), hidroxil, ciano, carboxi, amino, (di)alquil(C₁-C₄)-amino, o también los dos radicales alquilo llevados por el átomo de nitrógeno del grupo amino forman un heterociclo que tiene de 5 a 7 eslabones y que comprende eventualmente otro heteroátomo idéntico o diferente al del átomo de nitrógeno; particularmente R_g, R'_g, R''_g, R'''_g, R_h, R'_h, R''_h y R'''_h representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄);

30 > R'_i, R''_i, R'''_i y R''''_i, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo (C₁-C₄); particularmente R'_i, R''_i, R'''_i y R''''_i, representan un átomo de hidrógeno;

35 > T_a y T_b, idénticos o diferentes, representan:

- bien un radical amonio $-N^+(R)(R^\circ)-$, con R y R° , idénticos o diferentes, representando un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₄, hidroxialquilo de C₁-C₄ o un aril-alquilo (C₁-C₄);

- o bien un radical heterocicloalquilo o heteroarilo, catiónico preferiblemente monocíclicos, que contiene en particular dos heteroátomos, particularmente dos átomos de nitrógeno, y que tiene en particular de 5 a 7 eslabones, tal como el imidazolio, piridinio o pirrolidinio eventualmente sustituido con un grupo alquilo (C₁-C₄), tal como metilo;

particularmente, T_a y T_b son idénticos, y ventajosamente representan $-N^+(R)(R^\circ)-$;

- m, m', n y n', idénticos o diferentes, representan un número entero comprendido entre 0 y 6 inclusive, representando m+n, m'+n' un número entero comprendido entre 1 y 10 inclusive; particularmente la suma de m+n=m'+n' es un número entero comprendido entre 2 y 4 inclusive; preferiblemente m+n=m'+n' es un número entero igual a 2;

- M', idénticos o diferentes, representan un contraión aniónico; y

- Y representa: i) un átomo de hidrógeno; ii) un metal alcalino; iii) un metal alcalinotérreo; iv) un grupo amonio: $N^+R^\alpha R^\beta R^\gamma R^\delta$ o un grupo fosfonio: $P^+R^\alpha R^\beta R^\gamma R^\delta$ con R^α, R^β, R^γ y R^δ, idénticos o diferentes, que representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄); o v) un grupo protector de la función tiol;

entendiéndose que:

- cuando el compuesto de fórmula (I) o (II) contiene otras partes catiónicas, se encuentra asociado a uno o varios contraiones aniónicos que permiten alcanzar la electroneutralidad de la fórmula (I) ó (II);

sus sales, isómeros ópticos, isómeros geométricos, y los solvatos tales como hidratos.

Otro objeto de la invención es una composición tintórea que comprende, en un medio cosméticamente apropiado, al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II), tales como se han definido anteriormente, y un agente reductor.

La invención tiene asimismo por objeto nuevos colorantes fluorescentes de fórmula (I) o (II), tales como se han definido anteriormente.

El procedimiento de coloración según la invención permite teñir de manera visible las materias queratínicas oscuras, en particular las fibras queratínicas humanas oscuras, en particular los cabellos oscuros.

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

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 equivalente al negro y L*100 al blanco.

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

El aclaramiento del cabello se evalúa mediante la variación de "altura de tono" antes y después de la aplicación del compuesto de fórmula (I) o (II).

La noción "tono" se basa en la clasificación de los matices naturales, separando un tono cada matiz del que le sigue o le precede inmediatamente. Esta definición y la clasificación de los matices naturales es bien conocida por los profesionales de la peluquería, y está publicada en la obra "Science des traitements capillaires" de Charles ZVIAK 1988, Ed. Masson, p. 215 y 278.

Las alturas de tono se escalonan de 1 (negro) a 10 (rubio muy claro), correspondiendo una unidad a un tono; cuanto más elevada sea la cifra, más claro es el matiz.

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

Preferentemente, la composición debe, después de la aplicación sobre el cabello, por ejemplo castaño, llevar a los resultados siguientes.

- Se interesa por los rendimientos de reflectancia del cabello cuando se le irradia con luz visible en la gama de longitudes de onda que va 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 que corresponde al cabello tratado debe mostrar una reflectancia en la gama de las longitudes de onda que va de 500 a 700 nanómetros superior a la curva que corresponde al cabello no tratado.

- 5 - Esto significa que, en la gama de longitud de onda que va de 540 a 700 nanómetros, existe al menos un intervalo en el que la curva de reflectancia que corresponde al cabello tratado es superior a la curva de reflectancia que corresponde al cabello no tratado. Se entiende por "superior", un diferencia de al menos el 0,05% de reflectancia, y preferentemente de al menos el 0,1%. Esto no impide que pueda existir en la gama de longitud de onda que va de 540 a 700 nanómetros, al menos un intervalo en el que la curva de reflectancia que corresponde al cabello tratado sea superponible, o inferior a la curva de reflectancia que corresponde al cabello no tratado.
- 10

Preferentemente, la longitud de onda en la que la diferencia es máxima entre la curva de reflectancia del cabello tratado y la del cabello no tratado, se sitúa en la gama de longitud de onda que va de 500 a 650 nanómetros, y preferentemente en la gama de longitud de onda que va de 550 a 620 nanómetros.

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

- 15 - los radicales "arilo" o "heteroarilo" o la parte arilo o heteroarilo de un radical pueden estar sustituidos por al menos un sustituyente llevado por un átomo de carbono, seleccionado entre:

- un radical alquilo de C₁-C₁₆, preferentemente de C₁-C₈, eventualmente sustituido con uno o varios radicales seleccionados entre los radicales hidroxilo, alcoxi de C₁-C₂, (poli)-hidroxialcoxi de C₂-C₄, acilamino, amino sustituido con dos radicales alquilo, idénticos o diferentes, de C₁-C₄, 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 que comprende de 5 a 7 eslabones, preferentemente de 5 ó 6 eslabones, saturado o insaturado eventualmente sustituido que comprende eventualmente otro heteroátomo idéntico o diferente del nitrógeno;
- 20

- un átomo de halógeno tal como cloro, flúor o bromo;

- un grupo hidroxilo;

- 25 • un radical alcoxi de C₁-C₂;

- un radical alquiltio de C₁-C₂;

- un radical (poli)-hidroxialcoxi de C₂-C₄;

- un radical amino;

- un radical heterocicloalquilo de 5 ó 6 eslabones;

- 30 • un radical heteroarilo de 5 ó 6 eslabones eventualmente catiónico, preferiblemente imidazolío, y eventualmente sustituido con un radical alquilo (C₁-C₄), preferiblemente metilo;

- un radical amino sustituido con uno o dos radicales alquilo, idénticos o diferentes, de C₁-C₆ eventualmente portadores de al menos:

i) un grupo hidroxilo,

- 35 ii) un grupo amino eventualmente sustituido con uno o dos radicales alquilo de C₁-C₃ eventualmente sustituidos, pudiendo dichos radicales alquilo formar con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo que tiene de 5 a 7 eslabones, saturado o insaturado, eventualmente sustituido que comprende eventualmente al menos otro heteroátomo diferente y no del nitrógeno,

- 40 • -NR-COR', en el que el radical R es un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo y el radical R' es un radical alquilo de C₁-C₂;

- (R)₂N-CO- en el que los radicales R, idénticos o no, representan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo;

- R'SO₂-NR- en el que el radical R representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo y el radical R' representa un radical alquilo de C₁-C₄, un radical fenilo;

- 45 • (R)₂N-SO₂- en el que los radicales R, idénticos o no, representan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 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, sustituido 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;
- 5 - la parte cíclica o heterocíclica de un radical no aromático puede estar sustituida con al menos un sustituyente llevado por un átomo de carbono seleccionado entre los grupos:
- hidroxilo,
 - alcoxi de C₁-C₄,
 - (poli)hidroxialcoxi de C₂-C₄,
 - un radical alquiltio de C₁-C₂;
- 10 • RCO-NR'- en el que el radical R' es un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hydroxy, y el radical R es un radical alquilo de C₁-C₂, amino sustituido con dos grupos alquilo idénticos o diferentes de C₁-C₄ eventualmente portadores de al menos un grupo hidroxilo;
- 15 • RCO-O- en el que el radical R es un radical alquilo de C₁-C₄, amino sustituido con uno o dos grupos alquilo idénticos o diferentes de C₁-C₄ eventualmente portadores de al menos un grupo hidroxilo, pudiendo dichos radicales alquilo formar con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo que tiene de 5 a 7 eslabones, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que comprende eventualmente al menos otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno;
- 20 • RO-CO- en el que el radical R es un radical alquilo de C₁-C₄ eventualmente portador de al menos un grupo hidroxilo;
- un radical cíclico, heterocíclico, o una parte no aromática de un radical arilo o heteroarilo, puede igualmente estar sustituido con uno o varios grupos oxo o tioxo;
- un radical "arilo" representa un grupo mono o policíclico, condensado o no, que tiene de 6 a 22 átomos de carbono, y del cual al menos un anillo es aromático; preferiblemente el radical arilo es un fenilo, bifenilo, naftilo, indenilo, antraceno, o tetrahidronaftilo;
- 25 - un radical "dialquilalquilo" representa un grupo que comprende en el mismo átomo de carbono de un grupo alquilo dos grupos arilo, idénticos o diferentes, tal 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, de 1 a 6 heteroátomos seleccionados entre el átomo de nitrógeno, de oxígeno, de azufre y de selenio, y del cual al menos un anillo es aromático; preferiblemente un radical heteroarilo se selecciona entre
- 30 acridinilo, bencimidazolilo, benzobistiazolilo, benzopirazolilo, benzopiridazinilo, benzoquinolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzoxazolilo, piridinilo, tetrazolilo, dihidrotiazolilo, imidazopiridinilo, imidazolilo, indolilo, isoquinolilo, naftoimidazolilo, naftooxazolilo, naftopirazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, oxazolopiridilo, fenazinilo, fenooxazolilo, pirazinilo, pirazolilo, pirililo, pirazolotriazilo, piridilo, piridinoimidazolilo, pirrolilo, quinolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, tiazolopiridinilo, tiazolimidazolilo, tiopirililo, triazolilo, xantililo y su sal de amonio;
- 35 - un radical "diheteroarilalquilo" representa un grupo que comprende en el mismo átomo de carbono de un grupo alquilo dos grupos heteroarilo, idénticos o diferentes, tal como difurilmetilo, 1,1-difuriletilo, dipirrolilmetilo, ditiénilmetilo;
- un "radical cíclico" es un radical cicloalquilo no aromático, mono o policíclico, condensado o no, que tiene de 5 a 22 átomos de carbono, que puede comprender 1 o varias insaturaciones; particularmente el radical cíclico es un ciclohexilo;
- 40 - 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 puede ser puenteado, a título de radicales estéricamente bloqueados, se puede citar el biciclo[1.1.0]butano, los mesitilos tales como el 1,3,5-trimetilfenilo, el 1,3,5-triterbutilfenilo, el 1,3,5-isobutilfenilo, el 1,3,5-trimetilsililfenilo y el adamantilo;
- 45 - un "radical heterocíclico o heterociclo" es un radical no aromático mono o policíclico, condensado o no, que tiene de 5 a 22 eslabones, que comprende de 1 a 6 heteroátomos seleccionado entre el átomo de nitrógeno, de oxígeno, de azufre y de selenio;
- un "radical alquilo" es un radical hidrocarbonado de C₁-C₁₆, lineal o ramificado, preferentemente de C₁-C₈;
- con la expresión "eventualmente sustituido", atribuida al radical alquilo, se sobreentiende que dicho radical alquilo puede estar sustituido con uno o varios radicales seleccionados entre los radicales i) hidroxilo, ii) alcoxi de C₁-C₄, iii) acilamino, iv) amino eventualmente sustituido con uno o dos radicales alquilo, idénticos o diferentes, de C₁-C₄,
- 50

5 pudiendo dichos radicales alquilo formar con el átomo de nitrógeno que los lleva un heterociclo que comprende de 5 a 7 eslabones, que comprende eventualmente otro heteroátomo diferente o no del nitrógeno; v) o un grupo amonio cuaternario $-N^+R'R''R'''$, M para el cual R', R'', R''', idénticos o diferentes representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁-C₄, o bien $-N^+R'R''R'''$ forma un heteroarilo tal como imidazolio, eventualmente sustituido con un grupo C₁-C₄ alquilo, y M⁻ representa el contraión del ácido orgánico, mineral o del halogenuro correspondiente,

- un "radical alcoxi" es un radical alquilo-oxi o alquil-O- para el cual el radical alquilo es un radical hidrocarbonado, lineal o ramificado, de C₁-C₁₆, preferiblemente de C₁-C₈;

10 - un "radical alquiltio" es un radical alquil-S- para el cual el radical alquilo es un radical hidrocarbonado, lineal o ramificado, de C₁-C₁₆, preferiblemente de C₁-C₈; cuando el grupo alquiltio está eventualmente sustituido, se sobreentiende que el grupo alquilo está eventualmente sustituido tal como se ha definido anteriormente;

- los límites que delimitan la extensión de un intervalo de valores están comprendidos en este intervalo de valores;

15 - una "sal de ácido orgánico o mineral"-se selecciona más particularmente entre una sal derivada i) de ácido clorhídrico HCl, ii) de ácido bromhídrico HBr, iii) de ácido sulfúrico H₂SO₄, iv) de ácidos alquilsulfónicos: Alk-S(O)₂OH tales como de ácido metilsulfónico y de ácido etilsulfónico; v) de ácidos arilsulfónicos: Ar-S(O)₂OH tal como de ácido bencenosulfónico y de ácido toluensulfónico; vi) de ácido cítrico; vii) de ácido succínico; viii) de ácido tártrico; ix) de ácido láctico, x) de ácidos alcoxisulfónicos: Alk-O-S(O)OH tales como de ácido metoxisulfínico y de ácido etoxisulfínico; xi) de ácidos ariloxisulfínicos tales como de ácido toluenoxisulfínico y de ácido fenoxisulfínico; xii) de ácido fosfórico H₃PO₄; xiii) de ácido acético CH₃COOH; xiv) de ácido trifílico CF₃SO₃H y xv) de ácido tetrafluorobórico HBF₄;

20 - un "contra-ión aniónico " es un anión o un grupo aniónico asociado a la carga catiónica del colorante; más particularmente el contra-ión aniónico se selecciona entre i) los halogenuros tales como el cloruro, el bromuro; ii) los nitratos; iii) los sulfonatos, entre ellos los C₁-C₆ alquilsulfonatos: Alk-S(O)₂O⁻ tales como el metilsulfonato o mesilato y el etilsulfonato; iv) los arilsulfonatos: Ar-S(O)₂O⁻ tal como el bencenosulfonato y el toluenosulfonato o tosilato; v) el citrato; vi) el succinato; vii) el tartrato; viii) el lactato; ix) los alquilsulfitos: Alk-O-S(O)O⁻ tales como el metilsulfito y el etilsulfito; x) los arilsulfitos: Ar-O-S(O)O⁻ tales como el bencenosulfito y le toluenosulfito; xi) los alquilsulfatos: Alk-O-S(O)₂O⁻ tal 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.

30 Los colorantes fluorescentes de fórmula (I) o (II) son unos 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 800 nm.

35 Preferentemente, los compuestos fluorescentes de la invención son unos colorantes capaces de absorber en el espectro visible λ_{abs} comprendido entre 400 y 800 nm y de reemitir en el espectro visible λ_{em} comprendido entre 400 y 800 nm. Más preferiblemente, los colorantes fluorescentes de fórmula (I) o (II) son unos colorantes capaces de absorber a una λ_{abs} comprendida entre 420 nm y 550 nm y de reemitir en el espectro visible a una λ_{em} comprendida entre 470 y 600 nm.

Los compuestos fluorescentes de la invención que contienen una función SY de fórmula (II) pueden encontrarse en forma covalente -S-Y o iónica -S⁻Y⁺ según la naturaleza de Y y del pH del medio.

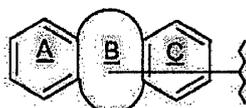
Un modo particular se refiere a los colorantes fluorescentes tioles de fórmula (II) con función SY en la que Y representa un átomo de hidrógeno, o un metal alcalino. Ventajosamente, Y representa un átomo de hidrógeno.

40 Conforme a otro modo de realización particular de la invención, en la fórmula (II) anteriormente citada, Y es un grupo protector conocido por el experto en la materia, como por ejemplo los descritos en las obras "Protective Groups in Organic Synthesis", T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981, p.193-217; "Protecting Groups", P. Kocienski, Thieme, 3^a ed., 2005, capítulo 5.

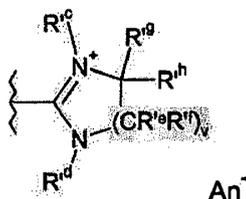
45 Particularmente, cuando Y representa un grupo protector de la función tiol, Y se selecciona entre los radicales siguientes:

- alquil (C₁-C₄)carbonilo,
- alquil (C₁-C₄)tiocarbonilo,
- alcoxi (C₁-C₄)carbonilo,
- alcoxi (C₁-C₄)tiocarbonilo,
- 50 ■ alquil (C₁-C₄)tio-tiocarbonilo,
- (di)-(alquil) (C₁-C₄)-aminocarbonilo,

- (di)-(alquil) (C₁-C₄)-aminotiocarbonilo,
 - arilcarbonilo como fenilcarbonilo;
 - ariloxicarbonilo;
 - aril-alcoxi (C₁-C₄)-carbonilo;
- 5
- (di)-(alquil) (C₁-C₄)-aminocarbonilo como dimetiaminocarbonilo;
 - (alquil) (C₁-C₄)-arilaminocarbonilo
 - carboxi;
 - SO₃⁻; M⁺ con M⁺ representando un metal alcalino tal como el sodio o el potasio o bien M⁺ y M' de la fórmula (II) están ausentes;
- 10
- arilo eventualmente sustituido, tal como fenilo, dibenzosuberilo, o 1,3,5-cicloheptatrienilo,
 - heteroarilo eventualmente sustituido; incluyendo en particular los heteroarilos catiónicos o no, que comprende de 1 a 4 heteroátomos siguientes:
- 15
- i) monocíclicos con 5, 6 ó 7 eslabones, tales como furanilo o furilo, pirrolilo o pirrilo, tiofenilo o tienilo, pirazolilo, oxazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-oxazolilo, 1,2,4-oxazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, pirililo, tiopiridilo, piridinilo, pirimidinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirazinilo, piridazinilo, piridazinilo, triazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazinilo, azepina, azepinilo, oxazepinilo, oxazepinilo, tiepinilo, tiepinilo, imidazolilo, imidazolilo;
- 20
- ii) bicíclicos con 8 a 11 eslabones, tales como indolilo, indolinilo, benzoimidazolilo, benzoimidazolilo, benzoxazolilo, benzoxazolilo, dihidrobenzoxazolinilo, benzotiazolilo, benzotiazolilo, piridoimidazolilo, piridoimidazolilo, tienocicloheptadienilo, estando estos grupos mono o bicíclicos eventualmente sustituidos con uno o varios grupos tales como (C₁-C₄)alquilo como metilo, o polihalógeno(C₁-C₄)alquilo, como trifluorometilo;
- iii) o tricíclico ABC siguiente:



- 25
- en la que los dos ciclos A C comprenden eventualmente un heteroátomo, y el ciclo B es un ciclo con 5, 6 ó 7 eslabones, particularmente con 6 eslabones, y que contiene al menos un heteroátomo, como piperidilo, piranilo;
- heterocicloalquilo eventualmente sustituido, eventualmente catiónico, el grupo heterocicloalquilo representa en particular un grupo monocíclico saturado o parcialmente saturado con 5, 6 ó 7 eslabones, que comprende de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre el oxígeno, el azufre y el nitrógeno, tal como di/tetrahidrofuranilo, di/tetrahidropirrolilo, di/tetrahidropirranilo, di/tetra/hexahidrotiopirranilo, dihidropiridilo, piperazinilo, piperidinilo, tetrametilpiperidinilo, morfolinilo, di/tetra/hexahidrozepinilo, di/tetrahidropirimidinilo, estando estos grupos eventualmente sustituidos con uno o varios grupos como alquilo (C₁-C₄), oxo o tioxo; o el heterociclo representa el grupo siguiente:
- 30



- 35
- en la que 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 (C₁-C₄), o bien dos grupos R^g con R^h, y/o R^e con R^f forman un grupo oxo o tioxo, o bien R^g con R^e forman juntos un cicloalquilo; y v representa un número entero 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⁻ con R^c, R^d, R^e y R^f, idénticos o diferentes representan un átomo de hidrógeno o un grupo (C₁-C₄)alquilo; preferiblemente R^c a R^f representan un átomo de hidrógeno; y An⁻ representa un contraión;
 - isotiurea -C(NR^cR^d)=NR^e; con R^c, R^d, R^e, tales como se definieron anteriormente;
- 40

■ (di)aril-alquilo (C₁-C₄) eventualmente sustituido tal como el 9-antracencilmetilo, fenilmetilo o difenilmetilo eventualmente sustituido con uno o varios grupos seleccionados en particular entre alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) como metoxi, hidroxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, (di)(alquil) (C₁-C₄)-amino como el dimetilamino;

5 ■ (di)heteroaril-alquilo (C₁-C₄) eventualmente sustituido, el grupo heteroarilo es en particular catiónico o no, monocíclico, que comprende 5 ó 6 eslabones y de 1 a 4 heteroátomos seleccionado entre el nitrógeno, el oxígeno y el azufre, tales como los grupos pirrolilo, furanilo, tiofenilo, piridilo, piridilo N-óxido, tales como el 4-piridilo o 2-piridil-N-óxido, pirilio, piridinio, triazinilo, eventualmente sustituido con uno o varios grupos tal como alquilo, particularmente metilo, ventajosamente el (di)heteroaril-alquilo (C₁-C₄) es (di)heteroarilmetilo o (di)heteroarilolilo;

10 ■ CR¹R²R³, con R¹, R² y R³ idénticos o diferentes, que representan un átomo de halógeno o un grupo seleccionado entre:

- alquilo (C₁-C₄);

- alcoxi (C₁-C₄);

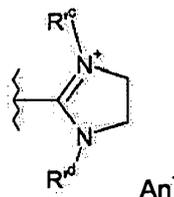
- arilo eventualmente sustituido tal como fenilo eventualmente sustituido con uno o varios grupos como alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), hidroxilo;

15 - heteroarilo eventualmente sustituido tal como tiofenilo, furanilo, pirrolilo, piranilo, piridilo, eventualmente sustituido con un grupo alquilo (C₁-C₄);

- P(Z¹)R¹R²R³ con R¹, y R² idénticos o diferentes que representan un grupo hidroxilo, alcoxi (C₁-C₄) o alquilo, R³ representa un grupo hidroxilo o alcoxi (C₁-C₄), y Z¹ representa un átomo de oxígeno o de azufre;

20 ■ cíclico estéricamente bloqueado, tal como el grupo adamantilo; y alcoxi-alquilo (C₁-C₄) eventualmente sustituido, tales como el metoximetilo (MOM), etoxietilo (EOM) y el isobutoximetilo.

Según un modo de realización particular, los colorantes fluorescentes tioles protegidos de fórmula (II) comprenden un grupo Y i) heteroarilo monocíclico con 5 ó 6 eslabones aromáticos, catiónicos que comprenden de 1 a 4 heteroátomos seleccionados entre el oxígeno, el azufre y el nitrógeno, tales como oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-oxazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, pirilio, piridinio, pirimidinio, pirazinilo, pirazinio, piridazinio, triazinio, tetrazinilo, oxazepinilo, tiepinilo, tiepinio, imidazolilo; ii) heteroarilo bicíclico con 8 a 11 eslabones catiónicos, tales como indolinio, benzoimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, estando estos grupos heteroarilo mono o bicíclicos eventualmente sustituidos con uno o varios grupos, tales como alquilo como metilo, o polihalógeno-alquilo (C₁-C₄) como trifluorometilo; iii) o heterocíclico siguiente



30 en la que R^c y R^d, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₄); preferiblemente R^c a R^d representan un grupo alquilo (C₁-C₄) tal como metilo; y An⁻ representa un contraión.

Particularmente Y representa un grupo seleccionado entre oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-oxazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, pirilio, piridinio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, triazinio e imidazolilo, benzoimidazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, estando estos grupos eventualmente sustituidos con uno o varios grupos alquilo (C₁-C₄), en particular metilo.

35

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

➤ alquil (C₁-C₄)-carbonilo, como metilcarbonilo o etilcarbonilo;

➤ arilcarbonilo, como fenilcarbonilo;

➤ alcoxi (C₁-C₄)carbonilo;

40 ➤ ariloxicarbonilo;

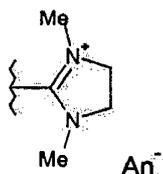
➤ aril-alcoxi (C₁-C₄)carbonilo;

➤ (di) (alquil) (C₁-C₄)-aminocarbonilo, como dimetilaminocarbonilo;

➤ (alquil) (C₁-C₄)-arilaminocarbonilo;

- arilo eventualmente sustituido, tal como el fenilo;
- heteroarilo monocíclico con 5 ó 6 eslabones, tales como imidazolilo o piridilo;
- heteroarilo monocíclico catiónico con 5, 6 eslabones, tales como pirilio, piridinio, pirimidinio, pirazinio, piridazinio, triazinio, imidazolio; estando estos grupos eventualmente sustituidos con uno o varios, idénticos o diferentes, grupos alquilo (C₁-C₄), tal como metilo;
- heteroarilo bicíclico catiónico con 8 a 11 eslabones tales como benzoimidazolio, o el benzoxazolio; estando estos grupos eventualmente sustituidos con uno o varios, idénticos o diferentes, grupos alquilo (C₁-C₄), tal como metilo;
- heterociclo catiónico de fórmula siguiente:

5

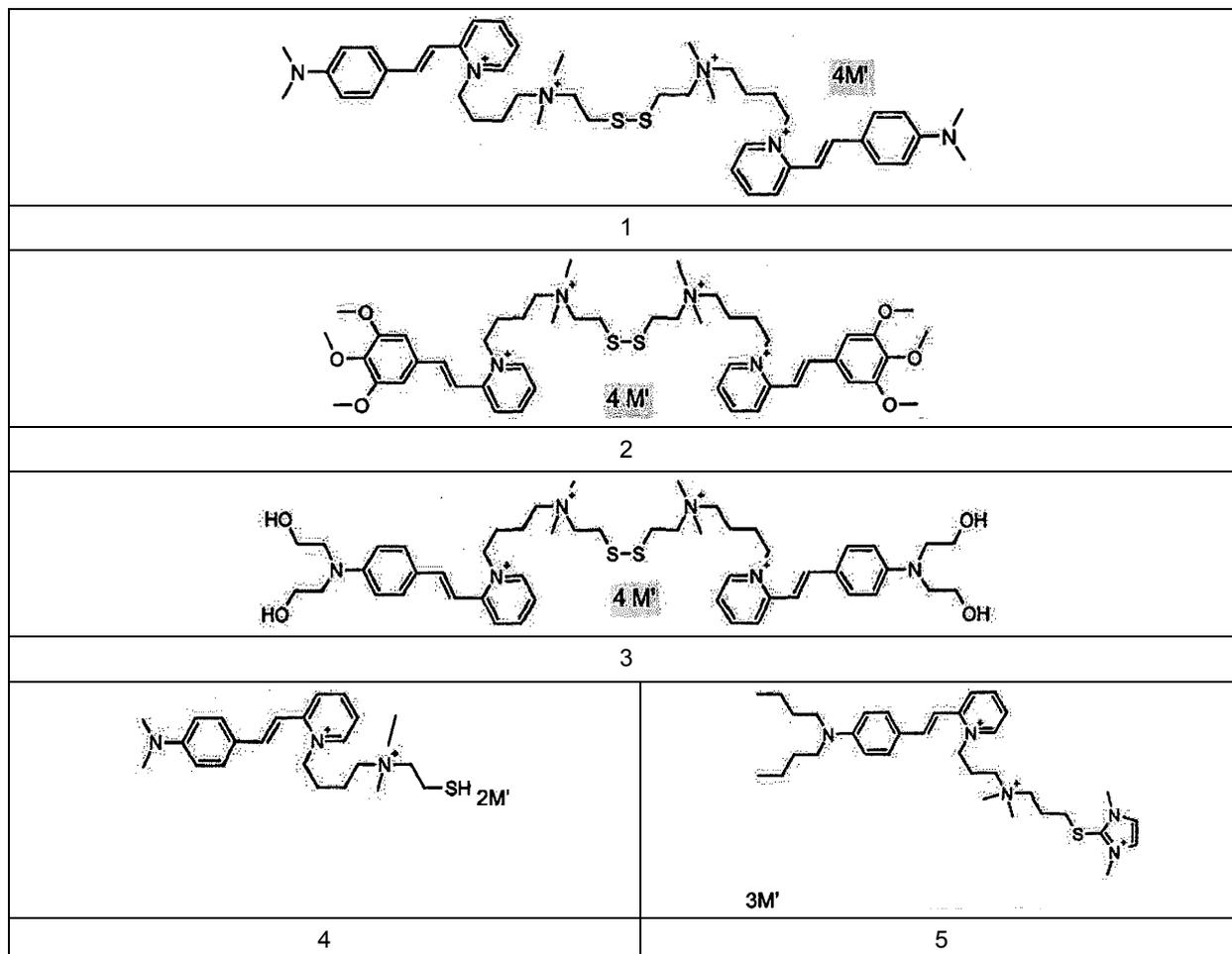


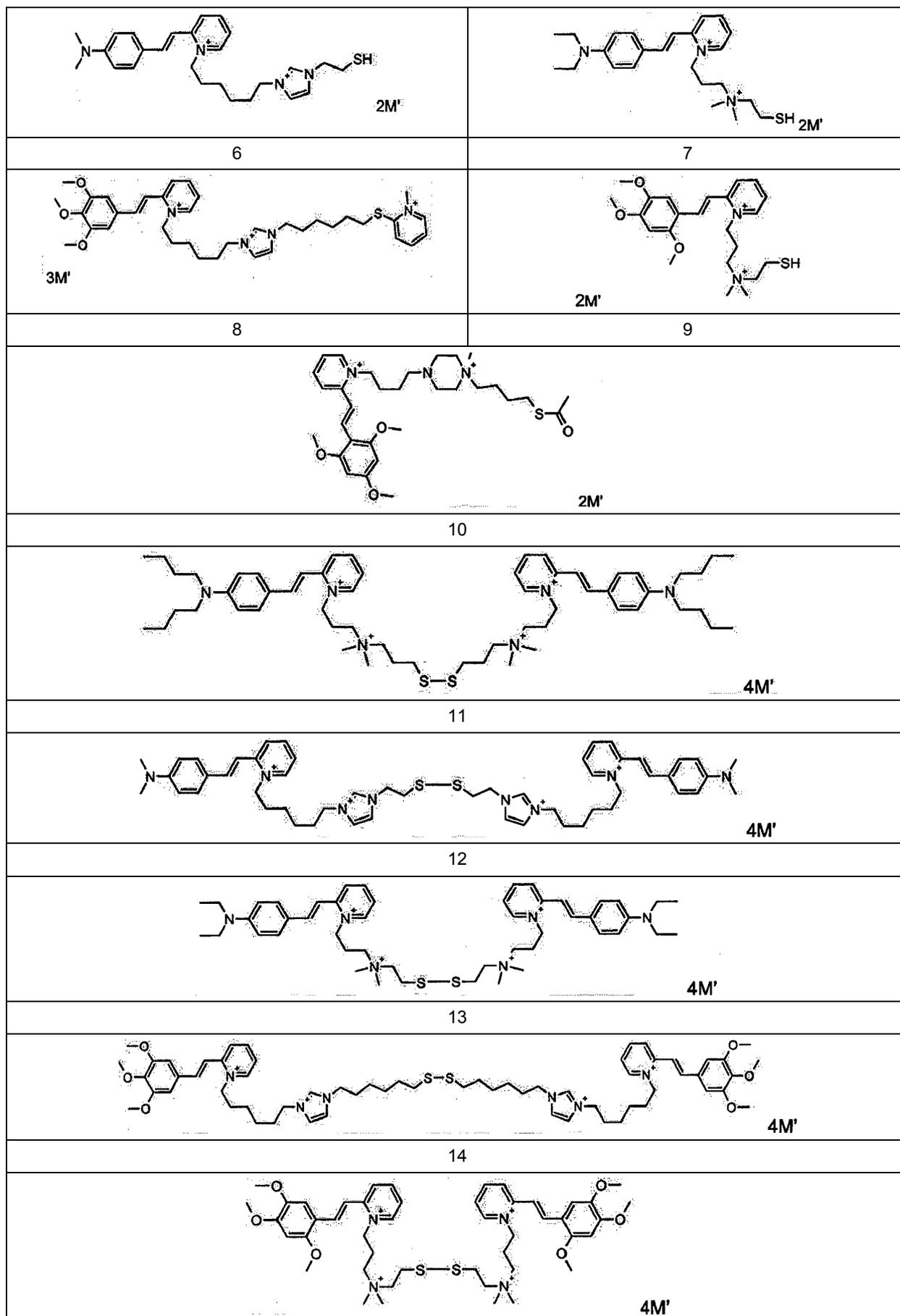
10

- isotiuronio -C(NH₂)=N⁺H₂; An⁻;
- isotiourea -C(NH₂)=NH;
- SO₃⁻, M⁺ con M⁺ que representa un metal alcalino, tal como el sodio o el potasio, o bien M⁺ y M' de la fórmula (II) están ausentes.

15

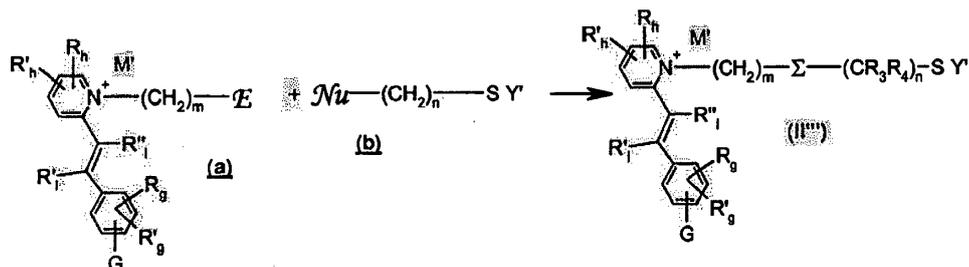
A título de ejemplo de colorantes fluorescentes de fórmula (I) o (II) se puede citar en particular el compuesto siguiente:





Siendo $R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, m, n, G, T_a$ y M' tales como se han definido anteriormente; Y' representa un grupo protector de la función tiol; R representa un grupo saliente nucleófilo, como por ejemplo mesilato, tosilato, triflato o halogenuro.

5 Según otra posibilidad, se puede hacer reaccionar un compuesto tiol protegido (b) por un grupo protector Y' tal como se ha definido anteriormente, preparado según uno de los procedimientos descritos en las obras citadas anteriormente, comprendiendo dicho compuesto tiol protegido al menos una función nucleófila con una cantidad suficiente, preferiblemente equimolar, de un "cromóforo fluorescente reactivo" o de un compuesto que comprende tal "cromóforo fluorescente reactivo" (a). En otras palabras (a) comprende una función electrófila para formar un enlace covalente Σ como se puede esquematizar a continuación en la preparación de colorantes fluorescentes de fórmula (II''')

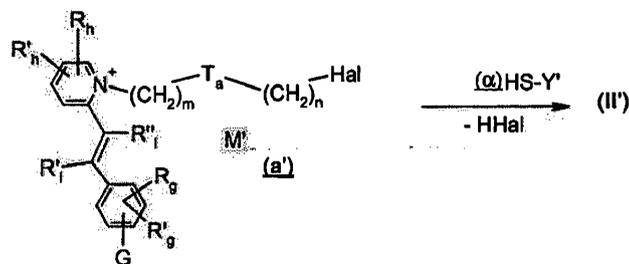


siendo $R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, m, n, G,$ y Y' y M' tales como se han definido anteriormente; representando Nu un grupo nucleófilo; representando E un grupo electrófilo; y Σ el enlace generado después del ataque del nucleófilo sobre el electrófilo.

15 A título de ejemplo, los enlaces covalentes Σ que se pueden generar están clasificados en la tabla siguiente, a partir de la condensación de electrófilos con unos nucleófilos.

Electrófilo E	Nucleófilo Nu	Uniones covalentes Σ
Halógeno (Hal),	Aminas: $N(R)(R^o)$	$-N^+(R)(R^o)-(contraión: Hal^-)$
Halógeno (Hal)	heterocicloalquilo	Heterocicloalquilo catiónico (contraión: Hal^-)
Halógeno (Hal)	heteroarilo	heteroarilo catiónico (contraión: Hal^-)
Alcoxi (-Oalquilo)	Aminas: $N(R)(R^o)$	$-N^+(R)(R^o)-(contraión: AlquiloO^-)$
Ariloxi (-Oarilo)	Aminas: $N(R)(R^o)$	$-N^+(R)(R^o)- (contraión: AriloO^-)$
alquilsulfato (-OS(O) ₂ alquilo)	Aminas: $N(R)(R^o)$	$-N^+(R)(R^o)- (contraión: alquilo-SO_3^-)$
Arilsulfato ((-OS(O) ₂ arilo)	Aminas: $N(R)(R^o)$	$-N^+(R)(R^o)- (contraión: arilo-SO_3^-)$

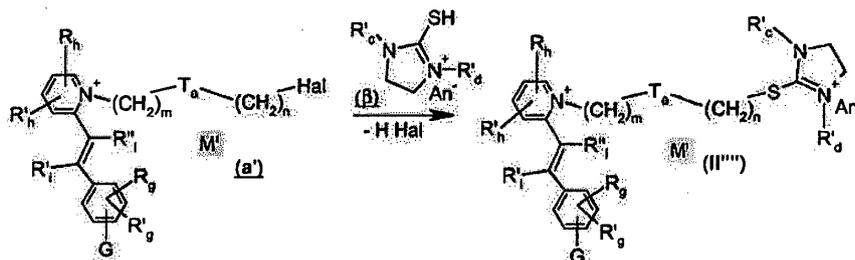
Se podrá utilizar asimismo un reactivo tiol $Y'-SH$ que comprende un grupo Y' tal como se ha definido anteriormente cuya función nucleófila SH puede reaccionar sobre el átomo de carbono en alfa del átomo de halógeno llevado por el cromóforo fluorescente (a') para llevar al colorante fluorescente tiol protegido de fórmula (II'):



20 con $R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, T_a, m, n, G, Y', (II')$ y M' que son tales como se han definido anteriormente, y representando Hal un átomo de halógeno nucleófilo tal como el bromo, el yodo o el cloro.

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

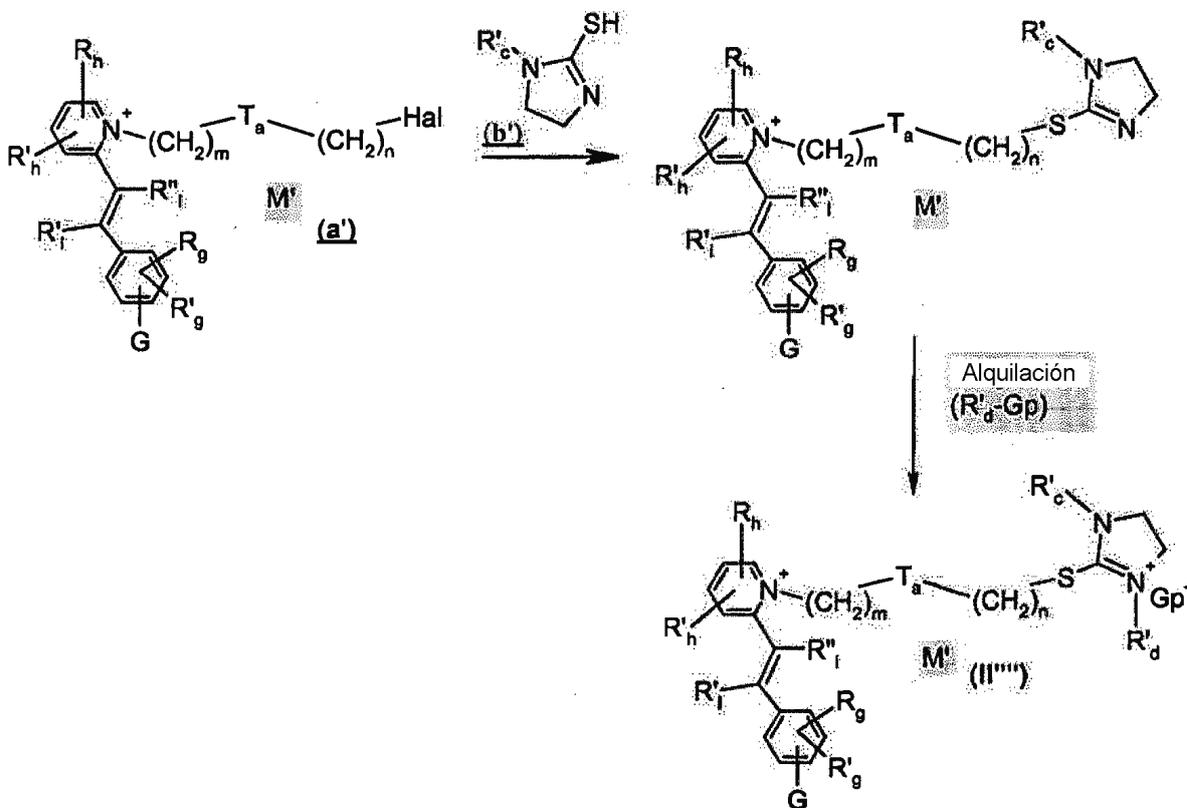
25



con $R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, R'_c, R'_d, T_a, An^-, m, n, G,$ y M' que son tales como se han definido anteriormente.

Según otra variante, es posible generar un intermedio imidazolina a partir del halogenuro que comprende el cromóforo fluorescente (a') y una tioimidazolina (b') para conducir, después de la alquilación por un reactivo R'_c-Gp , con R representando un grupo alquilo y Gp un grupo saliente, tal como un halógeno como el cloro, bromo, yodo, o un grupo mesilato o tosilato, al colorante fluorescente de fórmula (II''').

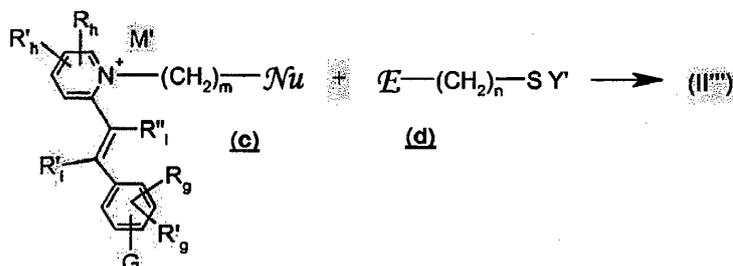
5



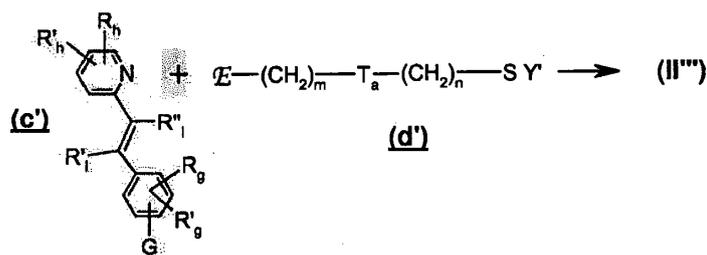
Una variante es utilizar en lugar del halogenuro que comprende el cromóforo fluorescente (a'), un cromóforo que comprende otro tipo de nucleófilo, tal como el tosilato, mesilato.

10

Conforme a otra posibilidad, se pueden obtener ciertos colorantes fluorescentes tioles protegidos (II''') haciendo reaccionar un compuesto tiol protegido con un compuesto que tiene dos funciones de ácido carboxílico activadas según los métodos clásicos (por ejemplo reacción con una carbodiimida o con el cloruro de tionilo). El producto resultante (d) se pone después a reaccionar con un cromóforo fluorescente portador de una función nucleófila (c), por ejemplo de tipo amina primaria o secundaria, o de tipo alcohol alifático.



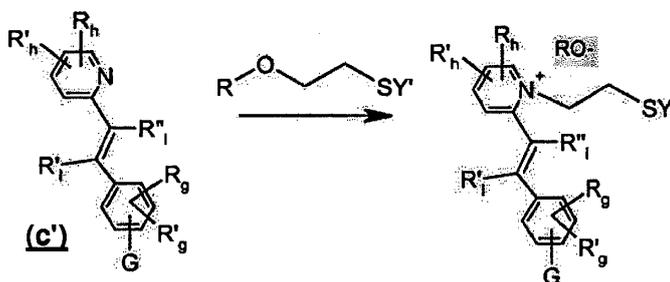
15



Con R_g , R'_g , R_h , R'_h , R_i , R'_i , An^- , T_a , m , n , G , M' , \mathcal{E} , y (II''') tales como se han definido anteriormente.

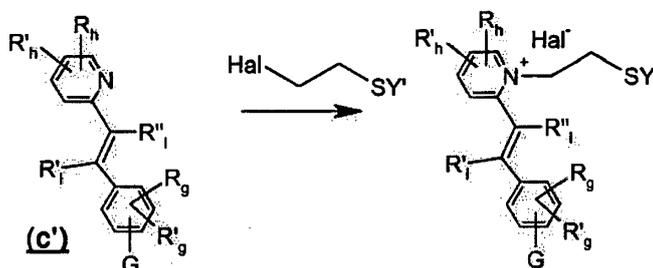
A título de ejemplo, un compuesto que contiene un grupo tiol protegido contiene un grupo saliente nucleófilo R, como por ejemplo mesilato, tosilato o triflato, que puede sufrir el ataque nucleófilo de la amina llevada por el cromóforo fluorescente estilírico:

5



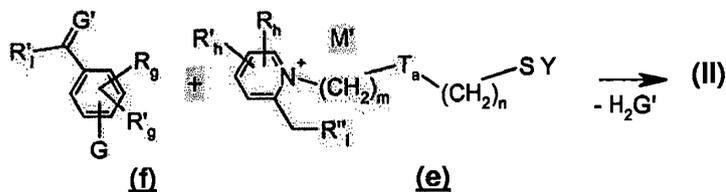
Otra alternativa procede de la utilización de halogenuros como grupo saliente nucleófilo sobre un compuesto tiol que puede estar sustituido con una función amina primaria, por ejemplo llevada por un cromóforo fluorescente estilírico:

10



Conforme a otra posibilidad, los colorantes fluorescentes tioles de fórmula (II) según la invención se pueden obtener mediante la reacción de un compuesto que comprende un grupo tiol Y tal como se ha definido anteriormente y un grupo electrófilo (f) con un compuesto piridinio que comprende un grupo nucleófilo. A título de ejemplo, se podrá condensar un aldehído, cetona o un tioaldehído, tiocetona cuando G' representa un átomo de oxígeno o un azufre con un "metileno activado" tal como el alquilpiridinio (e) para generar un enlace etilénico $>C=C<$. Esta reacción se denomina comúnmente condensación de "Knoevenagel". Por "metilenos activados" se sobreentiende aquellos que comprenden preferiblemente en la posición 2 ó 4 del grupo piridinio un grupo metileno R_1-CH_2 :

15



20

con R_g , R'_g , R_h , R'_h , R_i , R'_i , T_a , G , G' , m , n , Y y M' tales como se han definido anteriormente y representando G un átomo de oxígeno, de azufre o un grupo NR^a , con R^a representando un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo.

Se podrá hacer referencia a la obra Advanced Organic Chemistry, "Reactions, Mechanisms and Structures", J. March, 4ª ed., John Willey & Sons, 1992 o T. W. Greene "Protective Groups in Organic Synthesis", para obtener más detalles sobre las condiciones de realización utilizadas para los procedimientos mencionados anteriormente.

25

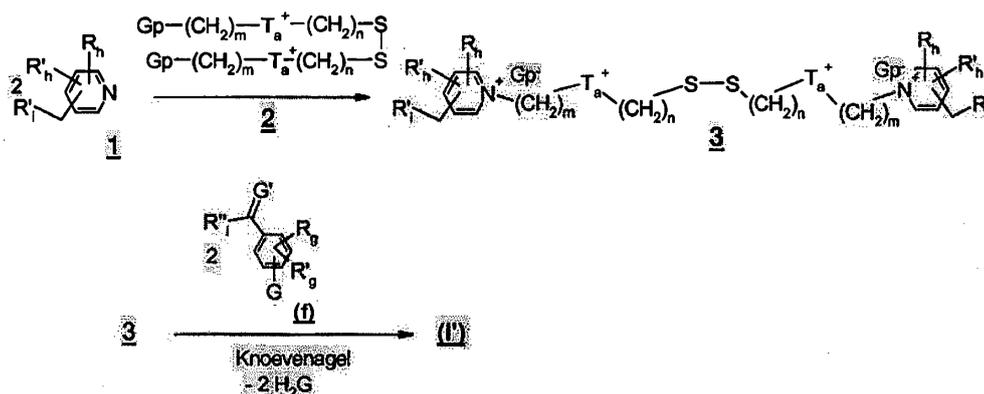
Los colorantes fluorescentes tioles formados pueden ser transformados en colorantes fluorescentes tioles protegidos $-S Y'$ mediante la protección del tiol $-SH$ utilizando los grupos protectores clásicos. Los colorantes fluorescentes tioles son metalados utilizando también los métodos clásicos conocidos por el experto en la materia, tales como los

descritos en Advanced Organic Chemistry, "Reactions, Mechanisms and Structures", J. March, 4ª ed., John Wiley & Sons, NY, 1992.

Los colorantes tioles 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; "Protecting Groups", P. Kocienski, Tieme, 3ª ed., 2005.

5

Los reactivos de partida están comercializados o son accesibles mediante los métodos clásicos conocidos por el experto en la materia. A título de ejemplo, es posible sintetizar el reactivo (I') a partir de 2 equivalentes de derivado piridínico 1 y un equivalente de reactivo disulfuro que comprende dos grupos salientes Gp, para conducir a la sal de dipiridinio disulfuro 3 que puede condensarse a su vez con dos equivalentes de compuesto f para conducir a (I').

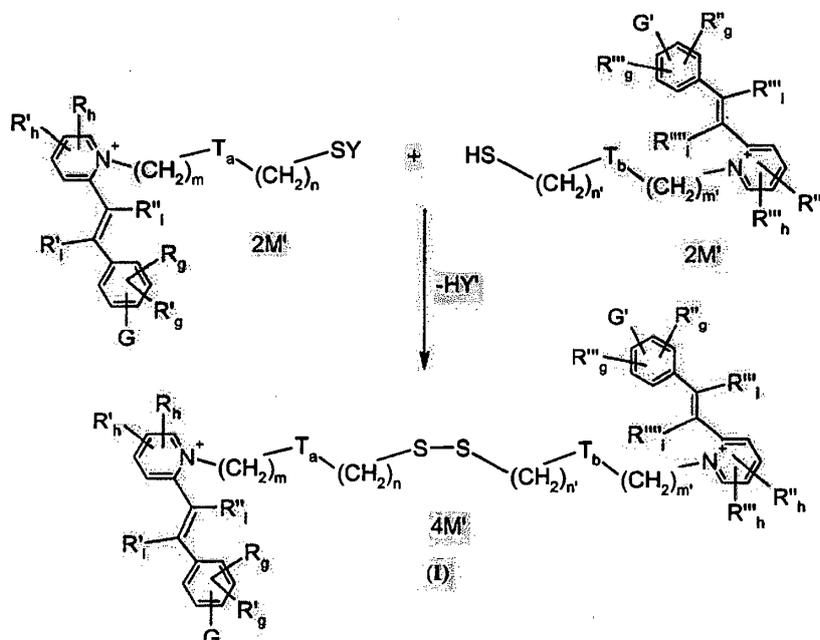


10

representando Gp un grupo saliente nucleófilo, como por ejemplo mesilato, tosilato, triflato o halogenuro. Los contraiones Gp⁻ de los compuestos (I') anteriores pueden ser sustituidos con unos contraiones M' de otras naturalezas a partir de métodos conocidos por el experto en la materia, en particular con resina intercambiadora de ión.

15

Los colorantes disulfuros asimétricos de fórmula (I) pueden ser sintetizados en una etapa haciendo reaccionar un colorante fluorescente tiol no protegido con un colorante fluorescente tiol protegido por Y' para formar el colorante disulfuro de fórmula (I).



20

siendo R_g, R'_g, R''_g, R''_g, R_h, R'_h, R''_h, R''_h, R_i, R'_i, R''_i, R''_i, G, G', m, m', n, n', T_a, T_b, y M' tales como se han definido anteriormente; Y' representa un grupo protector de función tiol.

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 obtener más detalles sobre las condiciones de realización utilizadas para los procedimientos mencionados anteriormente.

Los colorantes fluorescentes tioles formados pueden ser transformados en colorantes fluorescentes tioles protegidos -S Y' mediante la protección del tior -SH utilizando los grupos protectores clásicos. Los colorantes fluorescentes tioles son metalados utilizando también los métodos clásicos conocidos por el experto en la materia tales como los descritos en *Advanced Organic Chemistry, "Reactions, Mechanisms and Structures"*, J. March, 4ª ed., John Wiley & Sons, NY, 1992.

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

La composición de la invención contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II). Además de la presencia de al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II), la composición de la invención puede contener también un agente reductor. Este agente reductor se puede seleccionar entre los tioles, por ejemplo la cisteína, la homocisteína, el ácido tioláctico, las sales de estos tioles, las fosfinas, el bisulfito, los sulfitos, el ácido tioglicólico, así como sus ésteres, en particular el monotioglicolato de glicerol, y el tioglicerol. Este agente reductor se puede seleccionar también entre los borohidruros y sus derivados, como por ejemplo las sales del borohidruro, del cianoborohidruro, del triacetoxiborohidruro, del trimetoxiborohidruro: sales de sodio, litio, potasio, calcio o amonios cuaternarios (tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetra n-butilamonio, benciltrietilamonio); el catecol-borano.

La composición tintórea útil en la invención contiene en general una cantidad de colorante fluorescente de fórmula (I) ó (II) 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 contener además unos colorantes directos adicionales. Estos colorantes directos se seleccionan, por ejemplo, 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 puede 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 en particular las cataplasmas o extractos a base de alheña.

La composición tintórea puede contener una o varias bases de oxidación y/o uno o varios acopladores convencionalmente utilizados para el tinte de las fibras queratínicas.

Entre las bases de oxidación, se pueden citar las para-fenilendiaminas, la bis-fenilalquilendiaminas, los para-aminofenoles, los bis-para-aminofenoles, los ortos-aminofenoles, las bases heterocíclicas y sus sales de adición.

Entre estos acopladores, se pueden citar en particular las meta-fenilendiaminas, los meta-aminofenoles, los meta-difenoles, los acopladores naftalénicos, los acopladores heterocíclicos y sus sales de adición.

El o los acopladores están generalmente presentes cada uno 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 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.

De manera general, las sales de adición de las bases de oxidación y de los acopladores utilizables en el ámbito de la invención se seleccionan en particular 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, tales como los hidróxidos de metal alcalino como la sosa, la potasa, el amoniaco, las aminas o las alcanolaminas.

El medio apropiado para el tinte, denominado también soporte de tinte, es un medio cosmético generalmente constituido por agua o por una mezcla de agua y de al menos un disolvente orgánico. A título de disolvente orgánico, se pueden citar por ejemplo los alcoholes inferiores de C₁-C₄, tales como el etanol y el isopropanol; los polioles y éteres de polioles como el 2-butoxi-etanol, el propilenglicol, el monometiléter de propilenglicol, el monoetiléter y el monometiléter de dietilenglicol, así como los alcoholes aromáticos como el alcohol bencílico o el fenoxietanol, y sus mezclas.

Los disolventes, cuando están presentes, están preferentemente presentes en unas proporciones comprendidas preferentemente 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 disulfuros de la queratina. Este agente reductor es tal como se ha definido anteriormente.

5 La composición tintórea puede contener también diversos adyuvantes utilizados clásicamente en las composiciones para la tinción del cabello, tales como unos agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfóteros, zwitteriónicos o sus mezclas, unos polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfóteros, zwitteriónicos o sus mezclas, unos agentes espesantes minerales u orgánicos, y en particular los espesantes asociativos poliméricos aniónicos, catiónicos, no iónico y anfóteros, unos agentes antioxidantes, unos agentes de penetración, unos agentes secuestrantes, unos perfumes, unos tampones, unos agentes dispersantes, unos agentes de acondicionamiento
10 tales como, por ejemplo, unas siliconas volátiles o no volátiles, modificadas o no tales como las siliconas aminadas, unos agentes filmógenos, unas ceramidas, unos agentes conservantes, unos agentes opacificantes y unos polímeros conductores.

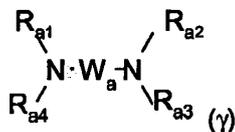
Los adyuvantes anteriores están en general presentes en una cantidad comprendida, para cada uno de ellos, entre el 0,01 y el 20% en peso con respecto al peso de la composición.

15 Por supuesto, el experto en la técnica se preocupará de seleccionar este o estos eventuales compuestos complementarios de tal manera que las propiedades ventajosas intrínsecamente relacionadas a la composición de tinción conforme a la invención no sean, o no lo sean sustancialmente, alteradas por la o las adiciones consideradas.

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

20 Entre los agentes acidificantes, se pueden citar, a título 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 tártrico, el ácido cítrico, el ácido láctico y los ácidos sulfónicos.

25 Entre los agentes alcalinizantes, se pueden citar, a título de ejemplo, el amoniaco, 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 fórmula (γ) siguiente:



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

30 La composición tintórea puede presentarse en diversas formas, tales como en forma de líquido, de crema, de gel o cualquier otra forma apropiada para realizar una tinción de las fibras queratínicas, y en particular 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) o (II).

35 Este agente reductor se puede seleccionar entre los tioles, por ejemplo la cisteína, la homocisteína, el ácido tioláctico, las sales de estos tioles, las fosfinas, el bisulfito, los sulfitos, el ácido triglicólico, así como sus ésteres, en particular el monotioglicolato de glicerol y el tioglicerol. Este agente reductor se puede seleccionar también entre los borohidruros y sus derivados, como por ejemplo las sales de borohidruro, de cianoborohidruro, de triacetoxiborohidruro y de trimetoxiborohidruro: sales de sodio, litio, potasio, calcio o amonios cuaternarios (tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetra-n-butilamonio o benciltrietilamonio); el catecolborano.
40

Este pretratamiento puede ser de corta duración, en particular de 0,1 segundos a 30 minutos, preferentemente de 1 minuto a 15 minutos, con un agente reductor tal como el citado anteriormente.

45 Según otro procedimiento, la composición que comprende al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) contiene también al menos un agente reductor tal como se ha definido anteriormente. Esta composición se aplica entonces al cabello.

Cuando el colorante fluorescente tiol de fórmula (II) comprende un grupo Y protector de la función tiol, el procedimiento de la invención puede estar precedido de una etapa de desprotección que pretende restituir *in situ* la función SH.

50 A título de ejemplo, es posible desproteger la función S-Y, siendo Y grupo protector, ajustando el pH de la siguiente manera:

Y: grupo protector	desprotección
alquilcarbonilo,	pH>9
arilcarbonilo,	pH>9
alcoxicarbonilo,	pH>9
ariloxicarbonilo,	pH>9
arilalcoxicarbonilo	pH>9
(di)(alquil) aminocarbonilo,	pH>9
(alquil) arilaminocarbonilo	pH>9
arilo eventualmente sustituido, tal como el fenilo,	pH>9
heteroarilo monocíclico de 5, 6 ó 7 eslabones, tal como el oxazolío;	pH>9
heteroarilo bicíclico de 8 a 11 eslabones, tales como benzoimidazolío, o benzoxazolío	pH>9

La etapa de desprotección se puede realizar igualmente durante una etapa de pretratamiento del cabello, como por ejemplo, el pretratamiento reductor del cabello.

5 Según una variante, el agente reductor se añade a la composición tintórea que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) en el momento de su empleo.

En el procedimiento de coloración, otra variante es aplicar el colorante de fórmula (I) o (II) al mismo tiempo que el reductor.

10 Según un procedimiento de la invención, la composición que comprende al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) contiene también al menos un agente reductor tal como el definido anteriormente. Esta composición se aplica entonces a los cabellos.

15 Según otra variante, el agente reductor se aplica en post-tratamiento, después de la aplicación de la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II). La duración del post-tratamiento con el agente reductor puede ser corta, por ejemplo de 0,1 segundos 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.

Un modo de realización particular de la invención se refiere a un procedimiento en el que el colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) puede ser aplicado directamente al cabello sin reductores, libre de pre- o post-tratamiento reductores.

20 Se puede asociar eventualmente un tratamiento con un agente oxidante. Se podrá utilizar cualquier tipo de agente oxidante clásico en el ámbito. Así, se puede seleccionar 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 peroxidasas, las oxidoreductasas de 2 electrones, tales como las uricasas y las oxigenasas de 4 electrones, como las lacasas. Se prefiere particularmente la utilización del peróxido de hidrógeno.

25 Este agente oxidante se puede aplicar sobre las fibras antes o después de la aplicación de la composición que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II).

La aplicación de la composición tintórea según la invención se efectúa generalmente a temperatura ambiente. Sin embargo, se puede realizar a temperaturas que varían de 20 a 180°C.

30 La invención tiene también por objeto un dispositivo de varios compartimentos o "kit" de tinción, en el que un primer compartimento contiene una composición tintórea que contiene al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) y un segundo compartimento contiene un agente reductor capaz de reducir las funciones disulfuros de las materias queratínicas.

Uno de estos compartimentos puede contener además uno o varios colorantes diferentes de tipo colorante directo o colorante de oxidación.

35 Se refiere asimismo a un dispositivo con varios compartimentos en el que un primer compartimento contiene una composición tintórea que comprende al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II); un segundo

compartimiento contiene un agente reductor capaz de reducir el enlace disulfuro de las materias queratínicas; un tercer compartimiento contiene un agente oxidante.

Alternativamente, el dispositivo de tinción contiene un primer compartimiento que contiene una composición tintórea que comprende al menos un colorante fluorescente tiol protegido de fórmula (II) y un segundo compartimiento que contiene un agente capaz de desproteger el tiol protegido para liberar dicho tiol.

5

Cada uno de los dispositivos mencionados anteriormente puede estar equipado de un medio que permite suministrar sobre el cabello la mezcla deseada, por ejemplo tal como los dispositivos descritos en la patente FR 2 586 913.

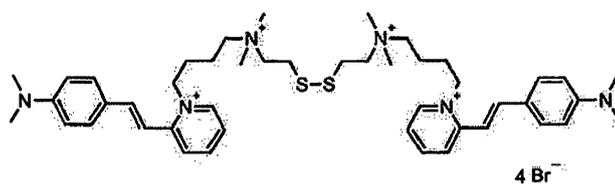
Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar la invención sin presentar por ello un carácter limitativo. Los colorantes fluorescentes tioles de los ejemplos siguientes se caracterizaron totalmente mediante los métodos espectroscópicos y espectrométricos clásicos.

10

Ejemplos

Ejemplos de síntesis

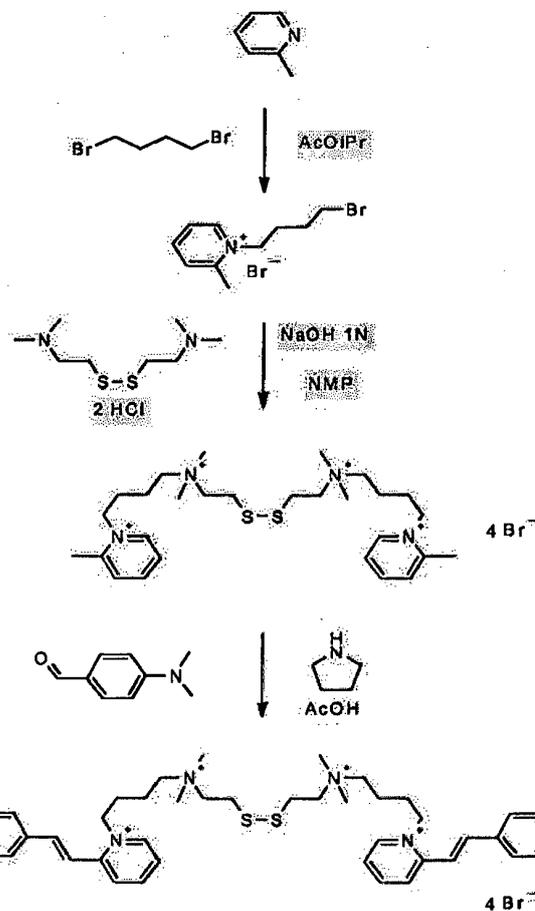
Ejemplo 1: Síntesis de tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodilbis[etano-2,1-diil-(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis(2-{(E)-2-[4-(dimetilamino)fenil]-vinil]piridinio) [1]



[1]

15

Esquema de síntesis



[1]

Modo de realización

Etapa 1: Síntesis del bromuro de 1-(4-bromobutil)-2-metilpiridinio

5

Se añaden 12,5 ml de 2-picolina diluidos en 50 ml de acetato de isopropilo (AcOiPr), gota a gota en 106 ml de 1,4-dibromobutano y 100 ml de AcOiPr. Se calienta el medio de reacción a reflujo durante 12h. Se añaden 200 ml de acetato de etilo (AcOEt) a la mezcla de reacción previamente enfriada hasta temperatura ambiente, el precipitado obtenido se filtra y después se seca. El polvo obtenido se solubiliza mediante 100 ml de agua y se extrae mediante butanol. La fase butanol se concentra, y después se añaden 100 ml de AcOEt al residuo, el precipitado obtenido se filtra y después se seca. Se recogen 20,9 g de polvo marrón. Los análisis indican que el producto es conforme.

10

Etapa 2: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis(2-metilpiridinio)

15

A 11,16 g de diclorhidrato de tetrametilcistamina solubilizados en 50 ml de agua se añaden 80 ml de sosa 1 N (NaOH). La mezcla se concentra en seco. El residuo se pone en suspensión en 150 ml de diclorometano. El precipitado obtenido se filtra. El filtrado se concentra en seco. El aceite obtenido se concentra después de la adición de 3 veces 50 ml de tolueno. Se recogen 8,3 g de tetrametilcistamina. Se mezclan 3,51 g de tetrametilcistamina y 10,9 g de bromuro de 1-(4-bromobutil)-2-metilpiridinio en 50 ml de N-metilpirrolidinona (NMP) bajo agitación a 80°C durante 48h. El calentamiento se detiene; la goma obtenida se aísla y se elimina el sobrenadante. La goma se solubiliza en 150 ml de isopropanol (iPrOH) bajo agitación a 80°C. Después del enfriamiento, el precipitado obtenido se filtra, se lava con 3 veces 50 ml de iPrOH y después se seca a vacío bajo P₂O₅. Se recogen 9,6 g de polvo blanco. Los análisis indican que el producto es conforme.

20

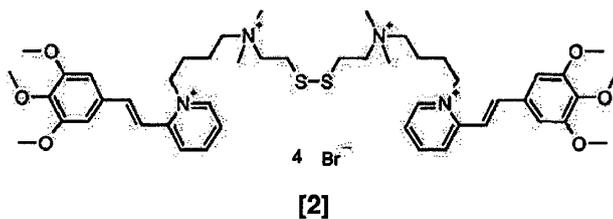
Etapa 3: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis(2-[(E)-2-[4-(dimetilamino)fenil]-vinil]piridinio) [1]

25

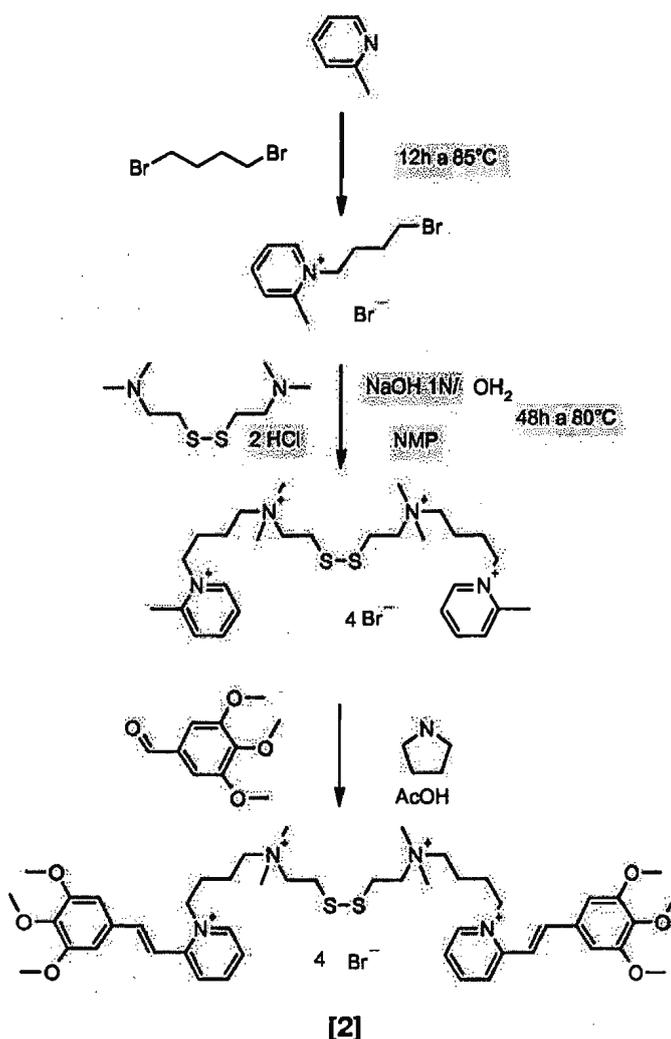
Se agitan 0,36 g de 4-dimetilamino-benzaldehído en solución en 2 ml de isopropanol y 250 µl de pirrolidina durante 10 minutos a temperatura ambiente, después durante 20 minutos tras la adición de 143 µl de ácido acético. Se añade 1 g de tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis(2-metilpiridinio) en suspensión en 2 ml de isopropanol al medio de reacción, mantenido después bajo agitación a temperatura ambiente durante 48h. Se añaden 50 ml de acetato de etilo a la mezcla, el precipitado obtenido se filtra, se lava con 150 ml de acetato de etilo, y después se seca. Se recogen 1,08 g de polvo naranja. Los análisis indican que el producto es conforme al compuesto [1]. RMN ¹H (400 MHz, MeOH-*d*₄) 2,08 (m, 8 H), 3,04 (s, 12 H), 3,23 (s, 12 H), 3,44 (m, 4 H), 3,62 (m, 4 H), 3,77 (m, 4 H), 4,82 (m, 4 H), 6,72 (d, 4 H), 7,23 (d, 2 H), 7,61 (t, 2 H), 7,76 (d, 4 H), 7,79 (d, 2 H), 8,23 (t, 2 H), 8,30 (d, 2 H), 8,76 (d, 2 H).

30

Ejemplo 2: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis(2-[(E)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)-vinil]piridinio) [2]



Esquema de síntesis



Modo de realización

Etapa 1: Síntesis del bromuro de 1-(4-bromobutil)-2-metilpiridinio

5 Se añaden 12,5 ml de 2-picolina diluidos en 50 ml de acetato de isopropilo (AcOiPr) gota a gota en 106 ml de 1,4-dibromobutano y 100 ml de AcOiPr. El medio de reacción se calienta a reflujo durante 12h. Se añaden 200 ml de AcOEt a la mezcla de reacción previamente enfriada a temperatura ambiente, el precipitado obtenido se filtra y después se seca. El polvo obtenido se solubiliza mediante 100 ml de agua y después se extrae mediante butanol. La fase butanol se concentra, y después se añaden 100 ml de AcOEt al residuo, el precipitado obtenido se filtra, y después se seca. Se recogen 20,9 g de polvo marrón. Los análisis indican que el producto es conforme y puro.

10 Etapa 2: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis(2-metilpiridinio)

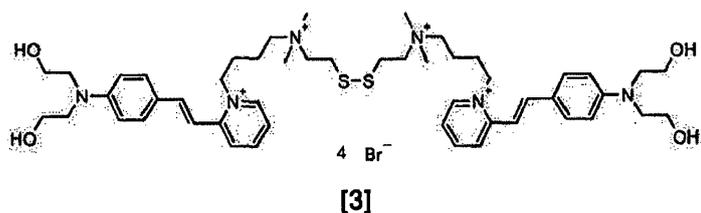
15 A 11,16 g de diclorhidrato de tetrametilcistamina solubilizados en 50 ml de agua se añaden 80 ml de sosa 1 N (NaOH). La mezcla se concentra en seco. El residuo se pone en suspensión en 150 ml de diclorometano. El precipitado obtenido se filtra. El filtrado se concentra en seco. El aceite obtenido se concentra después de la adición de 3 veces 50 ml de tolueno. Se recogen 8,3 g de tetrametilcistamina.

20 Se mezclan 3,51 g de tetrametilcistamina y 10,9 g de bromuro de 1-(4-bromobutil)-2-metilpiridinio en 50 ml de N-metilpirrolidiona (NMP) bajo agitación a 80°C durante 48h. Se detiene el calentamiento; la goma obtenida se aísla y se elimina el sobrenadante. La goma se solubiliza en 150 ml de iPrOH bajo agitación a 80°C. Después del enfriamiento, el precipitado obtenido se filtra, se lava con 3 veces 50 ml de iPrOH y después se seca a vacío bajo P₂O₅. Se recogen 9,6 g de polvo blanco. Los análisis indican que el producto es conforme.

Etapa 3: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-{disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]}bis{2-[(E)-2-(3,4,5-trimetoxifenil)vinil]piridinio} [2]

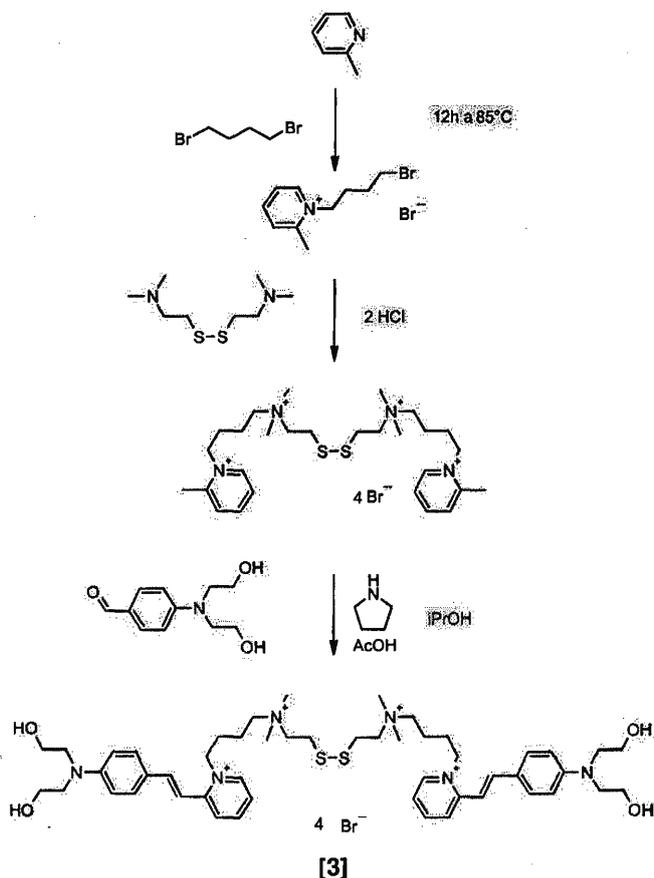
5 Se agitan 0,47 g de 3,4,5-trimethoxy-benzaldehído, 2 ml de iPrOH, 205 μ l de pirrolidina a temperatura ambiente durante 10 minutos. Se añaden 143 μ l de ácido acético al medio mantenido bajo agitación durante 20 minutos. Se introduce en la mezcla de reacción 1g de tetrabromuro de 1,1'-[disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]]bis(2-metilpiridinio) solubilizado en 2 ml de iPrOH. Después de tres días de agitación a temperatura ambiente, se añaden 50 ml de AcOEt a la mezcla. El precipitado obtenido se filtra, se lava con 50 ml de AcOEt y después se seca. Se recogen 1,3 g de polvo. Los análisis indican que el producto es conforme. LCMS: pico de masa $m/z = 217$, correspondiente al tetracatión. λ_{max} 414 nm.

Ejemplo 3: síntesis del tetrabromuro de 1,1'-[disulfanodiilbis[etano-2,1-diil(dimetilamonio)butano-4,1-diil]]bis[2-((E)-2-{4-[bis(2-hidroxietil)amino]fenil}vinil)piridinio] [3]



10

Esquema de síntesis



Modo de realización

Etapa 1: Síntesis del bromuro de 1-(4-bromobutil)-2-metilpiridinio

15 Se añaden 12,5 ml de 2-picolina diluidos en 50 ml de acetato de isopropilo (AcOiPr) gota a gota en 106 ml de 1,4-dibromobutano y 100 ml de acetato de AcOiPr. El medio de reacción se calienta a reflujo durante 12h. Se añaden 200 ml de AcOEt a la mezcla de reacción previamente enfriada a temperatura ambiente, el precipitado obtenido se filtra y después se seca. El polvo obtenido se solubiliza mediante 100 ml de agua y se extrae mediante butanol. La fase butanol se concentra, y después se añaden 100 ml de AcOEt al residuo, el precipitado obtenido se filtra, y después se seca. Se recogen 20,9 g de polvo marrón. Los análisis indican que el producto es conforme y puro.

20

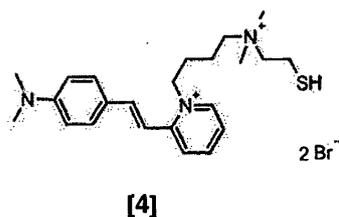
Etapa 2: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-[disulfanodilbis[etano-2,1-diil-(dimetilamonio)butano-4,1-diil]]bis(2-metilpiridinio)

A 11,16 g de diclorhidrato de tetrametilcistamina solubilizados en 50 ml de agua se añaden 80 ml de sosa 1 N (NaOH). La mezcla se concentra en seco. El residuo se pone en suspensión en 150 ml de diclorometano. El precipitado obtenido se filtra. El filtrado se concentra en seco. El aceite obtenido se concentra después de la adición de 3 veces 50 ml de tolueno. Se recogen 8,3 g de tetrametilcistamina. Se mezclan 3,51 g de tetrametilcistamina diluidos y 10,9 g de bromuro de 1-(4-bromobutil)-2-metilpiridinio en 50 ml de NMP bajo agitación a 80°C durante 48h. El calentamiento se detiene; la goma obtenida se aísla y se elimina el sobrenadante. La goma se solubiliza en 150 ml de iPrOH bajo agitación a 80°C. Después del enfriamiento, el precipitado obtenido se filtra, se lava con 3 veces 50 ml de iPrOH y después se seca a vacío bajo P₂O₅. Se recogen 9,6 g de polvo blanco. Los análisis indican que el producto es conforme.

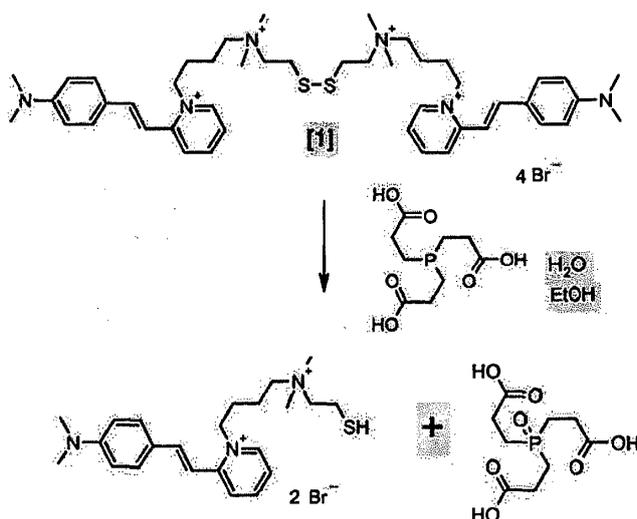
Etapa 3: Síntesis del tetrabromuro de 1,1'-[disulfanodilbis[etano-2,1-diil-(dimetilamonio)butano-4,1-diil]]bis[2-((E)-2-[4-[bis(2-hidroxi-etil)-amino]fenil]vinil)piridinio] [3]

420 mg de 4-[bis(2-hidroxi-etil)amino]benzaldehído y 826 mg de tetrabromuro de 1,1'-[disulfanodilbis[etano-2,1-diil-(dimetilamonio)butano-4,1-diil]]bis(2-metilpiridinio) se ponen en suspensión en 5 ml de iPrOH y la mezcla se lleva a 70°C. Se añaden 134 µl de pirrolidina y se mantiene la agitación a 70°C durante 3h30 después del enfriamiento. Se decanta un aceite después del enfriamiento. Este se separa del sobrenadante y se lava con 2 veces 5 ml de isopropanol en caliente, se recoge en 5 ml de metanol y se vierte sobre 200 ml de éter terciobutilmetílico. El precipitado se filtra y se seca a vacío. Se recogen 489 mg de polvo negro. Los análisis indican que el producto es conforme. LCMS: pico de masa m/z = 222, correspondiente al tetracatión). Lambda max 450 nm.

Ejemplo 4: síntesis del dibromuro de 2-((E)-2-[4-(dimetilamino)fenil]vinil)-1-[4-[dimetil(2-sulfaniletil)amoni]butil]piridinio [4]



Esquema de síntesis



Síntesis de la sal de 2-((E)-2-[4-(dimetilamino)fenil]vinil)-1-[4-[dimetil(2-sulfaniletil)amoni]butil]piridinio [4]

Se disuelven 110 mg del compuesto [1] en 10 ml de mezcla agua/etanol (v/v 1/1); Se añaden a la mezcla 60 mg (2 eq.) de hidrato de clorhidrato de ácido 3-[bis(2-carboxi-etil)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 [4].

Análisis LC-MS: LC-DAD (400-700 nm)

Columna: Waters XTerra MS C18 5µm (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: 1ml/min.

Detección: UV matriz de diodos $\lambda=400-700\text{nm}$

5 Tiempo de retención $t = 3,2$ min.

Pureza relativa >95%

MS (ESI+), $m/z=193$ corresponde al pico de masa del dicatión del producto esperado [4] HRMS (ESI+) $m/z = 192,6270$ ($^{12}\text{C}_{23}\text{H}_{35}^{14}\text{N}_3^{32}\text{S}_1$ $\Delta m/m: -0.09$ ppm)

Ejemplo de coloración

10 Ejemplo 1 - procedimiento de coloración con el compuesto [1]

Preparación de una composición A

Colorante disulfuro [1]	10^{-3} mol%
Alcohol bencílico	4 g
Polietilenglicol 60E	6 g
Hidroxietilcelulosa	0,7 g
Alquilpoliglucósido en solución acuosa al 65% de MA	4.5 g
Agua desmineralizada	csp 100g

Preparación de una composición B

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

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

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

20 Ejemplo 2 - procedimiento de coloración con el compuesto [4]

Procedimiento de coloración

Se aplican 10 ml de solución fresca del compuesto [4] del ejemplo de síntesis sobre un mechón de 1 g de cabellos de altura de tono 4 dispuestos en el fondo un mismo recipiente durante 30 minutos a temperatura ambiente (se da la vuelta a los mechones y se reimpregnan después de 15 minutos).

25 Los mechones son después aclarados con agua corriente y secados.

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

Remanencia frente a lavados sucesivos con champú:

30 Los mechones así tratados según el ejemplo de coloración [1] o [4] se dividen en dos, una mitad se somete a 5 lavados sucesivos con champú, según un ciclo que consiste en humedecer los mechones con agua, lavar con un champú clásico, aclarar con agua, seguido de un secado.

Observaciones visuales

Durante los lavados con champú, no hay destefido visible, la espuma de los champús y las aguas de aclarado no están teñidas.

El color observado sobre los mechones se conserva y el efecto de aclaramiento permanece visible sobre el cabello así tratado.

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

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

10 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 es el color. A la inversa, cuanto más bajo sea el valor de L, más oscuro o muy intenso es el color. Cuanto más elevado sea el valor de a*, más roja es la tonalidad, y cuanto más elevado sea el valor de b* más amarilla es la tonalidad.

La variación de la coloración entre los mechones de cabellos HT4, teñidos y lavados, se mide por (ΔE) según la ecuación siguiente:

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

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

Cuando mayor sea el valor delta E, mayor es la diferencia entre los mechones de HT4 y los mechones teñidos.

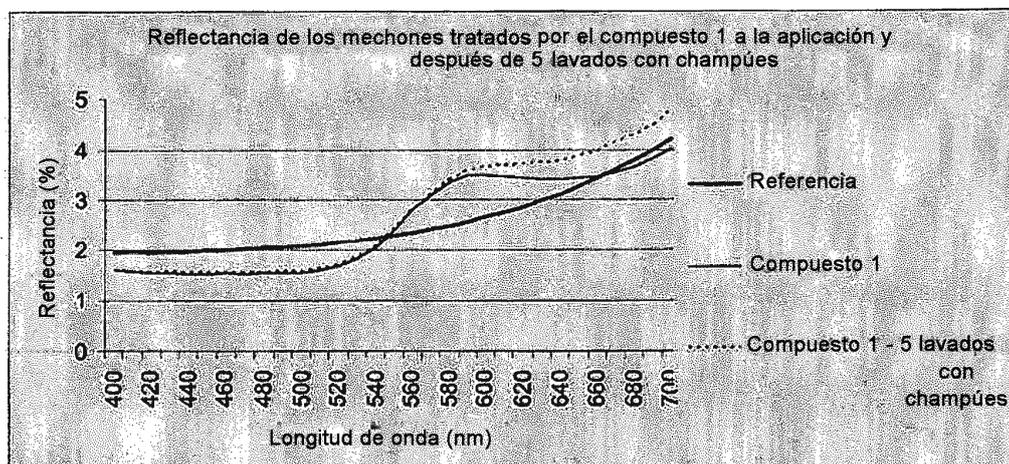
Tratamiento con el colorante fluorescente sobre los mechones de HT4	Δ E
Después de la aplicación del compuesto 1 según la invención	6,65
Después de la aplicación del compuesto 1 según la invención y después de 5 lavados sucesivos con champú	7,40

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

Resultados de reflectancia:

25 Los rendimientos de aclaramiento de las composiciones conforme a la invención y su remanencia frente a lavados sucesivos con champú se expresaron en función de la reflectancia del cabello. Estas reflectancias son comparadas con la reflectancia de un mechón de cabello no tratado de altura de tono HT4.

La reflectancia se mide mediante un aparato espectrofotocolorimétrico KONIKA-MINOLTA®, CM 2600d y después de la irradiación del cabello con una luz visible en la gama de longitudes de onda que va de 400 a 700 nanómetros.

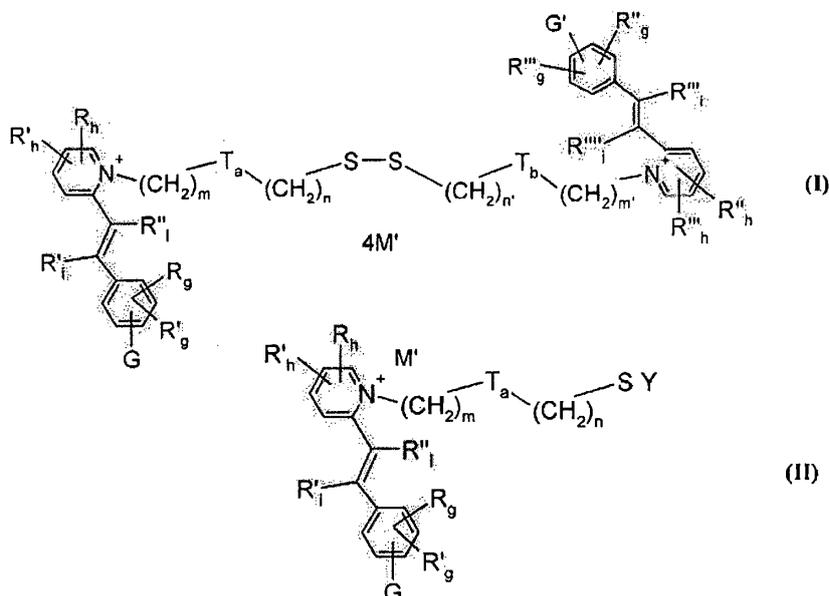


Se constata en primer lugar que la reflectancia de un mechón de cabello tratado con una composición según la invención es superior a la del cabello no tratado. Los mechones tratados aparecen por lo tanto más claros.

5 Además, los resultados muestran que la reflectancia de los mechones de cabellos de altura de tono 4 tratados con las composiciones de la invención evolucionan muy poco después de 5 lavados con champú. Así, la coloración y el efecto aclarante sobre el cabello permanecen casi inalterados, lo que muestra una muy buena resistencia a los champús de los colorantes de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) siguiente:



sus sales de ácido orgánico o mineral, isómeros ópticos, isómeros geométricos, y los solvatos, tales como hidratos;

5 fórmula (I) y (II) en las que:

> G y G', idénticos o diferentes, representan un grupo -NR_cR_d o alcoxi de C₁-C₆ eventualmente sustituido;

> R_c y R_d, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo aril-alquilo (C₁-C₄), o un grupo alquilo (C₁-C₆) eventualmente sustituido;

10 > R_g, R_{g'}, R_{g''}, R_{g'''}, R_{g''''}, R_h, R_{h'}, R_{h''} y R_{h'''}, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, de halógeno, un grupo amino, (di)-alquil(C₁-C₄)-amino, ciano, carboxi, hidroxilo, trifluorometilo, acilamino, alcoxi de C₁-C₄, (poli)hidroxialcoxi de C₂-C₄, alquil (C₁-C₄)-carboniloxi-alcoxi(C₁-C₄)-carbonilo, alquil (C₁-C₄)-carbonil-amino, acilamino, carbamoilo, alquil (C₁-C₄)-sulfonilamino, un radical amino-sulfonilo, o un radical alquilo (C₁-C₁₆) eventualmente sustituido con un grupo seleccionado entre alcoxi (C₁-C₁₂), hidroxilo, ciano, carboxi, amino, (di)alquil(C₁-C₄)amino, o bien los dos radicales alquilo llevados por el átomo de nitrógeno del grupo amino forman un heterociclo que comprende de 5 a 7 eslabones y que comprende eventualmente otro heteroátomo idéntico o diferente de aquel del átomo de nitrógeno;

15 > R_i, R_{i'}, R_{i''} y R_{i'''}, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo (C₁-C₄);

> T_a y T_b, idénticos o diferentes, representan:

20 • bien un radical amonio -N⁺(R)(R^o)-, con R y R^o, idénticos o diferentes, representando un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de C₁-C₄, hidroxialquilo de C₁-C₄ o un aril-alquilo (C₁-C₄);

• o bien un radical heterocicloalquilo o heteroarilo, catiónico preferiblemente monocíclicos, que contiene en particular dos heteroátomos, particularmente dos átomos de nitrógeno, y que comprende en particular de 5 a 7 eslabones, tal como el imidazolio, piridinio o pirrolidinio eventualmente sustituido con un grupo alquilo (C₁-C₄) tal como metilo;

25 > m, m', n y n', idénticos o diferentes, representan un número entero comprendido entre 0 y 6 inclusive, con m+n, m'+n' que representan un número entero comprendido entre 1 y 10 inclusive;

> M', idénticos o diferentes, representan un contraión aniónico; y

30 > 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 con 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 la función tiol;

entendiéndose que cuando el compuesto de fórmula (I) o (II) contiene otras partes catiónicas, este se encuentra asociado a uno o varios contraiones aniónicos que permiten alcanzar la electroneutralidad de la fórmula (I) ó (II).

2. Colorante fluorescente de fórmula (II) según la reivindicación anterior, en el que Y representa un átomo de hidrógeno, o un metal alcalino.

5 3. Colorante fluorescente de fórmula (II) según la reivindicación 1 en el que Y representa un grupo protector.

4. Colorante fluorescente de fórmula (II) según la reivindicación anterior en el que Y represente un grupo protector seleccionado entre los radicales siguientes:

➤ alquil (C₁-C₄)carbonilo;

➤ alquil (C₁-C₄)tiocarbonilo;

10 ➤ alcoxi (C₁-C₄)carbonilo;

➤ alcoxi (C₁-C₄)tiocarbonilo;

➤ alquil (C₁-C₄)tio-tiocarbonilo;

➤ (di) alquil (C₁-C₄)aminocarbonilo;

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

15 ➤ arilcarbonilo;

➤ ariloxicarbonilo;

➤ aril-alcoxi (C₁-C₄)carbonilo;

➤ (di) alquil (C₁-C₄)aminocarbonilo;

➤ (alquil) (C₁-C₄)arilaminocarbonilo;

20 ➤ carboxi;

➤ SO₃⁻; M⁺ con M⁺ representando un metal alcalino o bien M⁺ y M' de la fórmula (II) están ausentes;

➤ arilo eventualmente sustituido,

➤ heteroarilo eventualmente sustituido;

➤ heterocicloalquilo eventualmente sustituido, eventualmente catiónico;

25 ➤ isotiouronio -C(NR^cR^d)=N⁺R^eR^f; An⁻ con R^c, R^d, R^e y R^f, idénticos o diferentes, que representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo; y An⁻ representa un contraión aniónico;

➤ isotiurea -C(NR^cR^d)=NR^e con R^c, R^d, R^e, tales como se han definido anteriormente;

➤ (di)arilalquilo eventualmente sustituido;

➤ (di)heteroarilalquilo eventualmente sustituido;

30 ➤ CR¹R²R³ con R¹, R² y R³ idénticos o diferentes, que representan un átomo de halógeno o un grupo seleccionado entre:

■ alquilo;

■ alcoxi;

■ arilo eventualmente sustituido;

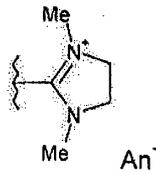
35 ■ heteroarilo eventualmente sustituido;

➤ P(Z¹)Rⁿ¹Rⁿ²Rⁿ³ con Rⁿ¹, y Rⁿ² idénticos o diferentes que representan un grupo hidroxil, alcoxi o alquilo, Rⁿ³ representa un grupo hidroxil o alcoxi, y Z¹ representa un átomo de oxígeno y de azufre;

- cíclico estéricamente bloqueado tal como el grupo adamantilo; y
- alcoxi-alkilo (C₁-C₄) eventualmente sustituido.

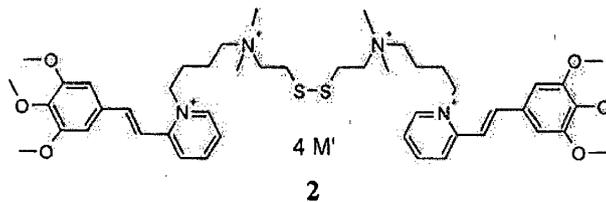
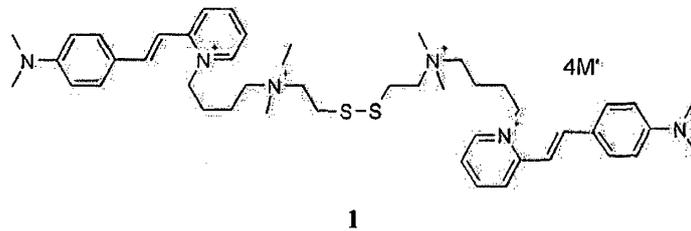
5. Colorante fluorescente de fórmula (II) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que Y representa un metal alcalino o un grupo protector seleccionado entre:

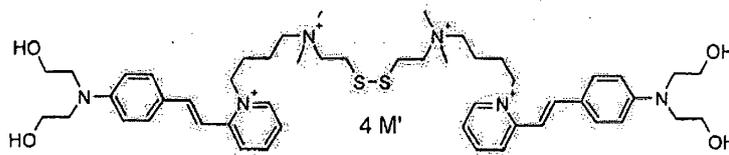
- 5
- alquil (C₁-C₄)carbonilo
 - arilcarbonilo;
 - alcoxi (C₁-C₄)carbonilo;
 - ariloxicarbonilo;
 - aril-alcoxi (C₁-C₄)carbonilo;
- 10
- (di) (alquil) (C₁-C₄)aminocarbonilo;
 - (alquil) (C₁-C₄)arilaminocarbonilo;
 - arilo eventualmente sustituido;
 - heteroarilo monocíclico de 5 ó 6 eslabones;
 - heteroarilo bicíclico catiónico de 8 a 11 eslabones;
- 15
- heterociclo catiónico de fórmula siguiente:



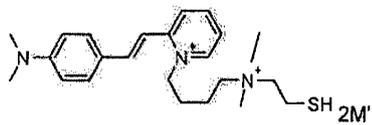
- isotiouronio -C(NH₂)=N⁺H₂; An⁻;
- isotiourea -C(NH₂)=NH; y
- SO₃⁻; M⁺ con M⁺ representando un metal alcalino o bien M⁺ y M' de la fórmula (II) están ausentes.

20 6. Colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, de fórmula siguiente:

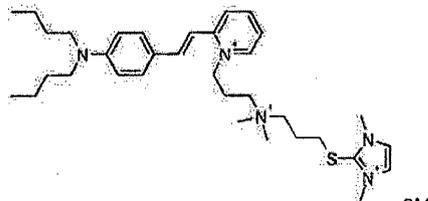




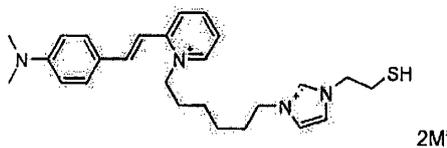
3



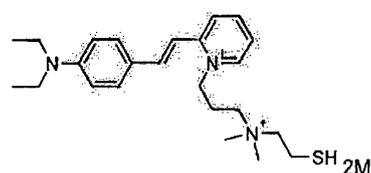
4



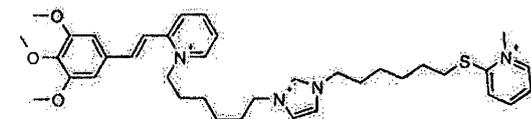
5



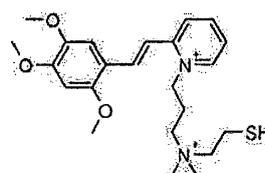
6



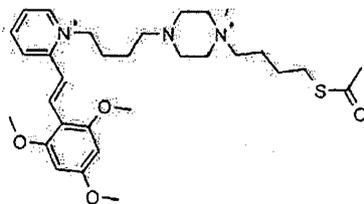
7



8

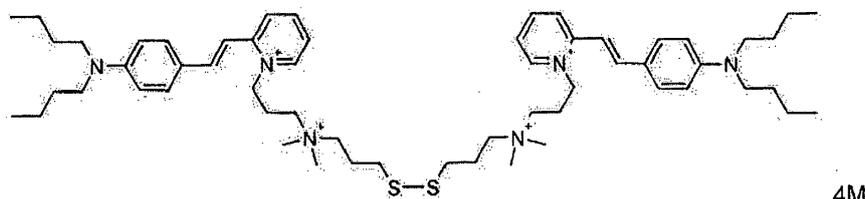


9

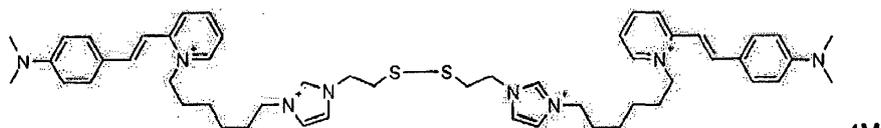


10

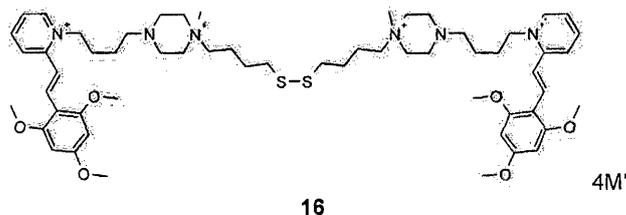
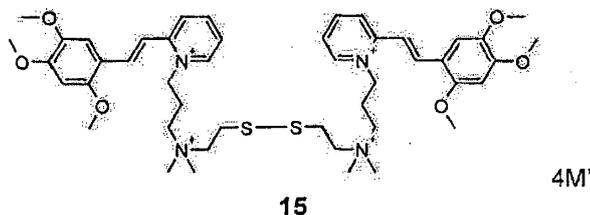
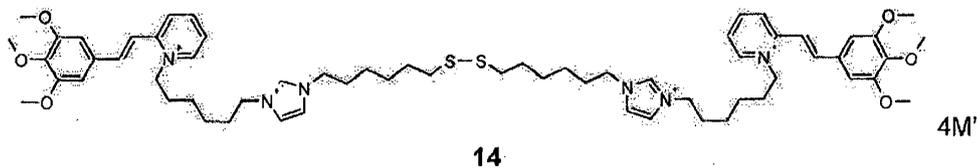
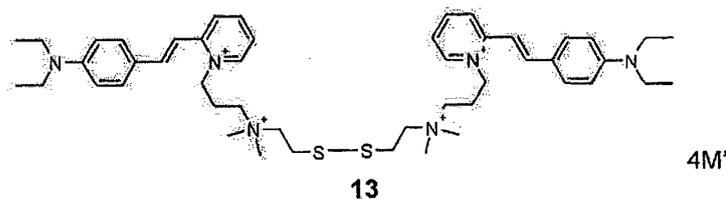
5



11



12



- 5 Con M' , idénticos o diferentes, representando un contraión aniónico.
7. Composición tintórea que comprende, en un medio cosmético apropiado, un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. Composición tintórea que comprende, en un medio cosmético apropiado, al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y al menos un agente reductor.
- 10 9. Composición según las reivindicaciones 7 u 8, en la que el colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) está presente en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 50% en peso con respecto al peso total de la composición.
10. Procedimiento de coloración de materias queratínicas, en el que se aplica sobre dichas materias una composición tintórea tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, que comprende, en un medio cosmético apropiado, al menos un colorante fluorescente de fórmula (I) o (II) tal como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, eventualmente en presencia de un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuros de las materias queratínicas.
- 15 11. Procedimiento de coloración de materias queratínicas según la reivindicación 10, caracterizado por que dichas materias queratínicas son unas fibras queratínicas oscuras que poseen una altura de tono inferior o igual a 6.
12. Procedimiento según las reivindicaciones 10 ó 11, en el que el agente reductor se aplica antes o después de la aplicación del colorante fluorescente tiol.
- 20 13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 que comprende una etapa suplementaria que consiste en aplicar sobre las fibras queratínicas un agente oxidante.
14. Dispositivo de varios compartimientos en el que un primer compartimiento contiene una composición tintórea que comprende un colorante fluorescente tal como se define en las reivindicaciones 1 a 6 y un segundo compartimiento contiene un agente reductor capaz de reducir los enlaces disulfuros de las materias queratínicas.
- 25 15. Utilización de los colorantes fluorescentes tales como se definen en las reivindicaciones 1 a 6 para el aclaramiento de las fibras queratínicas oscuras que poseen una altura de tono inferior a 6.