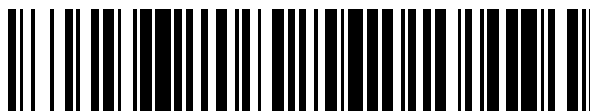


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 209**

51 Int. Cl.:

A61K 8/41 (2006.01)

A61Q 5/10 (2006.01)

C07D 295/135 (2006.01)

C07C 217/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.09.2012 E 12756760 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2015 EP 2755629**

54 Título: **Composición colorante que comprende una base de oxidación catiónica de para-aminofenol**

30 Prioridad:

15.09.2011 FR 1158216
26.09.2011 US 201161539112 P

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

02.10.2015

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)
14 rue Royale
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

FADLI, AZIZ

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 547 209 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 colorante que comprende una base de oxidación catiónica de *para*-aminofenol

La invención se refiere a nuevos compuestos catiónicos de *para*-aminofenol particulares, a una composición colorante que comprende estos últimos, y también a un procedimiento de tinción que usa estos compuestos.

5 Es práctica conocida cómo teñir fibras queratínicas, y en particular el cabello humano, con composiciones colorantes que contienen precursores de colorantes de oxidación, que se conocen generalmente como bases de oxidación, tales como *orto*- o *para*-fenilendiaminas, *orto*- o *para*-aminofenoles y compuestos heterocíclicos. Estas bases de oxidación son compuestos incoloros o débilmente coloreados, que, cuando se combinan con productos oxidantes, pueden dar lugar a compuestos coloreados vía un proceso de condensación oxidativa.

10 También se sabe que los tonos obtenidos con estas bases de oxidación se pueden variar combinándolos con acopladores o modificadores del color, escogiéndose estos últimos especialmente de *meta*-diaminas aromáticas, *meta*-aminofenoles, *meta*-difenoles y ciertos compuestos heterocíclicos tales como compuestos indólicos.

La variedad de moléculas usadas como bases de oxidación y acopladores permite que se obtenga un amplio intervalo de colores.

15 La coloración "permanente" obtenida por medio de estos colorantes de oxidación debe de satisfacer además un cierto número de requisitos. De este modo, no debería de tener inconvenientes toxicológicos, debería permitir que se obtengan tonos con la intensidad deseada, y debería de tener buena resistencia a agentes externos tales como la luz, mala climatología, el lavado, tratamientos de ondulación permanente, sudoración y frotamiento.

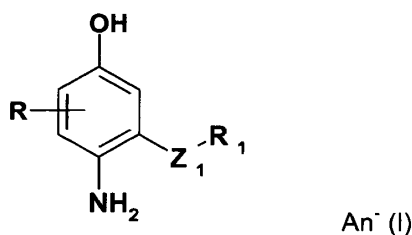
20 Los colorantes deberían también de permitir que se cubra el pelo gris y, finalmente, deberían de ser lo menos selectivos como sea posible, es decir, deberían de producir las diferencias de color más pequeñas posibles a lo largo de la misma fibra queratínica, que en general está sensibilizada (es decir, dañada) de forma diferente entre su punta y su raíz.

25 Ya es práctica conocida cómo usar bases de oxidación del tipo de *para*-aminofenol para teñir fibras queratínicas, especialmente el cabello. Por ejemplo, las bases de oxidación de *para*-aminofenol sustituido en 3 son conocidas desde el documento EP 0.331.144. Estas bases pueden tener los inconvenientes de dar como resultado coloraciones que no son suficientemente intensas o cromáticas, y/o que son demasiado selectivas.

El objeto de la presente invención es obtener una composición colorante del cabello que tenga propiedades de tinción mejoradas en términos de intensidad y cromaticidad y/o selectividad y/o resistencia a agentes externos.

30 Sorprendente y ventajosamente, el solicitante ha descubierto recientemente una nueva familia de bases de oxidación constituidas por *para*-aminofenoles catiónicos. Estas bases dan como resultado un amplio intervalo de colores en la tinción por oxidación. Hacen posible en particular ampliar el intervalo de colores a la vez que mejora la inocuidad de las bases de oxidación. Además, estos *para*-aminofenoles catiónicos hacen posible obtener coloraciones que tengan tonos variados y que sean poderosas y cromáticas.

35 Un objeto de la invención es por lo tanto un compuesto de *para*-aminofenol de la fórmula (I) que figura a continuación, las sales de adición del mismo y los solvatos del mismo:



en la que:

- R representa un átomo de hidrógeno o de halógeno; un radical alquilo de C₁-C₄; un radical carboxilo o un radical alcoxi (C₁-C₄)-carbonilo;
- Z₁ es un átomo de oxígeno o un grupo NR₂;
- R₂ es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄ lineal o ramificado, un radical bencilo o un radical acetilo;
- R₁ es un radical alquilo de C₁-C₁₀ saturado, lineal o ramificado, que está sustituido con o interrumpido por un radical catiónico, opcionalmente interrumpido por uno o más átomos de oxígeno y/o por uno o más grupos NR₂,

opcionalmente sustituido con uno o más radicales seleccionados de los radicales hidroxilo, alcoxi o hidroxialquilo de C₁-C₄;

o

- 5 • R1 es un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico, saturado, insaturado o aromático, opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₄, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido o hidroxialquilo de C₁-C₄;

y

cuando Z1 representa NR₂, entonces

- 10 ■ R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico saturado o insaturado opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido e hidroxilo C₁-C₄-alquilo, siendo posible que este heterociclo contenga uno o más heteroátomos escogidos de N u O, preferiblemente N;

- 15 o

- R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros no catiónico saturado o insaturado sustituido con un radical catiónico y opcionalmente sustituido con uno o más radicales seleccionados de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄;

- 20 • An⁻ representa un anión o una mezcla de aniones que son orgánicos o inorgánicos, y son cosméticamente aceptables.

25 Otro objeto de la invención es una composición para teñir fibras queratínicas, que comprende, en un medio de tinción adecuado, como base de oxidación, al menos un compuesto de *para*-aminofenol como se define anteriormente. Otro objeto de la invención es un procedimiento para teñir fibras queratínicas usando esta composición.

Otro objeto de la composición es el uso de la composición de la presente invención para teñir fibras queratínicas, en particular fibras queratínicas humanas tales como el cabello.

30 La invención también se refiere a dispositivos de múltiples compartimentos que comprenden composiciones que contienen una o más bases de oxidación escogidas del compuesto de fórmula (I) o una sal de adición del mismo con un ácido.

Un objeto final de la invención es un kit de tinción que comprende, por un lado, una composición colorante que contiene una base de oxidación de fórmula (I) y, por otro lado, una composición que contiene un agente oxidante.

35 Los compuestos de la presente invención hacen posible en particular obtener composiciones para teñir fibras queratínicas que son adecuadas para uso en la tinción por oxidación, y que hacen posible obtener una coloración del cabello que tiene propiedades de tinción mejoradas en términos de intensidad y cromaticidad y/o selectividad y/o resistencia a agentes externos tales como champú, sudor, remodelación permanente, y luz.

Para los fines de la presente invención, y excepto que se indique de otro modo:

- 40 ■ un "radical alquilo" es un radical lineal o ramificado a base de hidrocarburo de C₁-C₂₀, y preferiblemente de C₁-C₈;

■ un "radical alquilénico" es un radical divalente a base de hidrocarburo insaturado como se define previamente, que puede contener de 1 a 4 dobles enlaces -C=C- conjugados o no conjugados; el grupo alquenileno contiene en particular 1 o 2 grupos insaturados;

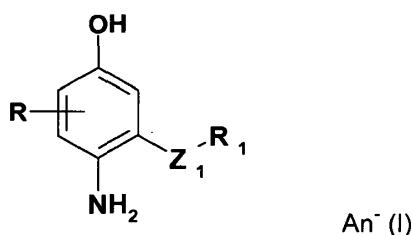
- 45 ■ la expresión "opcionalmente sustituido", atribuida al radical alquilo, significa que dicho radical alquilo puede estar sustituido con uno o más radicales escogidos de los siguientes radicales: i) hidroxilo, ii) alcoxi de C₁-C₄, iii) acilamino, iv) amino opcionalmente sustituido con uno o dos radicales alquilo de C₁-C₄ idénticos o diferentes, formando posiblemente dichos radicales alquilo, con el átomo de nitrógeno que los posee, un heterociclo de 5 a 7 miembros, que comprende opcionalmente otro heteroátomo idéntico a o diferente de nitrógeno; v) o un grupo de amonio cuaternario -N⁺R'R''R''', M⁻ para el cual R', R'' y R''' que pueden ser idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C₁-C₄, o también -N⁺R'R''R''' forma un heteroarilo tal como imidazolio opcionalmente sustituido con un grupo alquilo de C₁-C₄, y M⁻ representa el contraión del ácido orgánico, ácido inorgánico o haluro correspondiente;
- 50

- un "radical alcoxi" es un radical alquil-oxi para el cual el radical alquilo es un radical a base de hidrocarburo de C₁-C₁₆ y preferentemente de C₁-C₈ lineal o ramificado;
 - cuando el grupo alcoxi está opcionalmente sustituido, esto implica que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido como se define aquí anteriormente;
- 5
- la expresión "al menos uno" es equivalente a "uno o más"; y
 - la expresión "inclusive" para un intervalo de concentraciones significa que los límites del intervalo también están incluidos en el intervalo definido.

Se debería observar que, en el texto aquí más abajo, excepto que se indique de otro modo, los límites de un intervalo de valores están incluidos en ese intervalo.

10 Compuesto de fórmula (I)

Un objeto de la invención es por lo tanto un compuesto de *para*-aminofenol de la fórmula (I) que figura a continuación, las sales de adición del mismo con un ácido, y los solvatos del mismo:



en la que:

- 15
- R representa un átomo de hidrógeno o de halógeno; un radical alquilo de C₁-C₄; un radical carboxilo o un radical alcoxi (C₁-C₄)-carbonilo;
 - Z1 es un átomo de oxígeno o un grupo NR₂;
 - R2 es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄ lineal o ramificado, un radical bencilo o un radical acetilo;
- 20
- R1 es un radical alquilo de C₁-C₁₀ saturado, lineal o ramificado, que está sustituido con o interrumpido por un radical catiónico, opcionalmente interrumpido por uno o más átomos de oxígeno y/o por uno o más grupos NR₂, opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales hidroxilo, alcoxi o hidroxialquilo de C₁-C₄;
- o
- 25
- R1 es un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico, saturado, insaturado o aromático, opcionalmente sustituido con uno o más radicales seleccionados de los radicales alquilo de C₁-C₄, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido o hidroxialquilo de C₁-C₄;
- y
- 30
- cuando Z1 representa NR₂, entonces
- R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico saturado o insaturado opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido e hidroxilo C₁-C₄-alquilo, siendo posible
- 35
- que este heterociclo contenga uno o más heteroátomos escogidos de N u O, preferiblemente N;
- o
- R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros no catiónico saturado o insaturado sustituido con un radical catiónico y opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄;
- 40

- An⁻ representa un anión o una mezcla de aniones que son orgánicos o inorgánicos, y son cosméticamente aceptables.

La electroneutralidad de los compuestos de fórmula (I) se asegura mediante un anión o una mezcla de aniones, etiquetado An⁻, que son orgánicos o inorgánicos, y son cosméticamente aceptables.

- 5 An⁻ representa un anión o una mezcla de aniones escogido, por ejemplo, de un haluro tal como cloruro, bromuro, fluoruro o yoduro; un hidróxido; un sulfato; un hidrogenosulfato; un alquilsulfato en el que la parte alquílica lineal o ramificada es C₁-C₆, tal como el ion metilsulfato o etilsulfato; carbonatos de hidrogenocarbonatos; sales de ácidos carboxílicos, tales como formiato, acetato, citrato, tartrato y oxalato; alquilsulfonatos para los que la parte alquílica lineal o ramificada es C₁-C₆, tal como el ion metilsulfonato; arilsulfonatos para los que la parte arílica, preferiblemente fenilo, está opcionalmente sustituida con uno o más radicales alquilo de C₁-C₄, por ejemplo 4-toluilsulfonato; y alquilsulfonilos, tal como mesilato.

- 15 Los compuestos de fórmula general (I) pueden estar en forma libre o en forma de sales, tal como sales de adición con un ácido inorgánico escogido preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, o con un ácido orgánico tal como, por ejemplo, ácido cítrico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido 4-toluilsulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido acético, ácido para-toluenosulfónico, ácido fórmico y ácido metanosulfónico.

Los compuestos de fórmula general (I) también pueden estar en forma de solvatos, por ejemplo un hidrato o un solvato de un alcohol lineal o ramificado tal como etanol o isopropanol.

- 20 En el contexto de la invención, la expresión "radical catiónico presente en el compuesto de fórmula (I)" se entiende que significa cualquier radical lineal o ramificado o heterocíclico que comprende un amonio cuaternario, siendo este amonio cuaternario del tipo -N⁺RaRbRc, representando Ra, Rb y Rc, que pueden ser idénticos o diferentes, un radical alquilo de C₁-C₆ que puede estar sustituido con un hidroxilo. Ra y Rb pueden formar juntos un heterociclo de 5 a 8 miembros, en cuyo caso el radical Rc es un radical alquilo de C₁-C₆ que puede estar sustituido con un hidroxilo.

- 25 Como ejemplos de radicales catiónicos, se puede hacer mención de radicales trimetilamonio, trietilamonio, dimetiletilamonio, dietilmetilamonio, diisopropilmetilamonio, dietilpropilamonio, hidroxietildietilamonio, di-β-hidroxietilmetilamonio, tri-β-hidroxietilamonio, piperidinio, N-metilpiperidinio, pirrolidinio, N-metilpirrolidinio, morfolinio, N-metilmorfolinio, imidazolio, hidroxietilimidazolio, metilimidazolio, piperazinio y N-metilpiperazinio, y mezclas de los mismos.

- 30 La expresión "heterociclo catiónico" se entiende que significa un heterociclo de 5 a 8 miembros en el que uno de los miembros del anillo es amonio cuaternario. Los ejemplos de un heterociclo catiónico que se pueden mencionar incluyen radicales imidazolio, piridinio, piperidinio, piperazinio, pirrolidinio, morfolinio, pirimidinio, tiazolio, bencimidazolio, benzotiazolio, oxazolio, benzotriazolio, pirazolio, triazolio y benzoxazolio.

Estos heterociclos catiónicos están opcionalmente sustituidos con uno o más radicales idénticos o diferentes escogidos de radicales alquilo (C₁-C₄) o hidroxialquilo (C₁-C₄).

- 35 Según una realización preferida, en la fórmula (I):

- R representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄, más preferiblemente aún, R representa un átomo de hidrógeno;

- Z1 representa un átomo de oxígeno o un grupo NR₂, escogiéndose R₂ de un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₂, y más preferiblemente R₂ se escoge de H o CH₃;

- 40 - R1 es un radical alquilo de C₁-C₈ lineal o ramificado, que está sustituido con o interrumpido por un radical catiónico, opcionalmente interrumpido por uno o más átomos de oxígeno y/o por uno o más grupos NR₂, opcionalmente sustituido con un radical hidroxilo, estando dicho radical catiónico opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₄ o alcoxi de C₁-C₄;

o

- 45 - R1 es un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico, saturado, insaturado o aromático, opcionalmente sustituido con uno o más radicales seleccionados de los radicales alquilo de C₁-C₄, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido o hidroxialquilo de C₁-C₄;

y cuando Z1 representa NR₂, entonces

- 50 - R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico saturado o insaturado opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, alquil (C₁-C₄)-

carbonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄, siendo posible que este heterociclo contenga uno o más heteroátomos escogidos de N u O, preferiblemente N;

o

- 5 - R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros no catiónico saturado o insaturado sustituido con un radical catiónico y opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄.

10 Preferiblemente, el radical catiónico se escoge de los radicales trimetilamonio, trietilamonio, dimetiletilamonio, dietilmetilamonio, diisopropilmetilamonio, hidroxietildietilamonio, imidazolio, piridinio, piperazinio, pirrolidinio, morfolinio, pirimidinio, tiazolio, bencimidazolio y piperidinio, y mezclas de los mismos.

Más preferiblemente aún, los radicales catiónicos se escogen de los radicales trimetilamonio, imidazolio, piperazinio, pirrolidinio, piperidinio y morfolinio, y mezclas de los mismos.

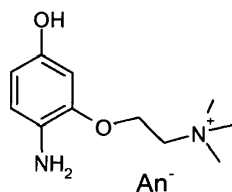
15 Según una primera variante preferida de la invención, R representa un átomo de hidrógeno, Z1 representa un átomo de oxígeno o el grupo NH o NCH₃, y R1 representa un radical alquilo de C₂-C₈ saturado, lineal, que está opcionalmente interrumpido por un átomo de oxígeno o un grupo NH, opcionalmente sustituido con un radical hidroxilo, y sustituido con un radical catiónico escogido de los radicales trimetilamonio, imidazolio, piperazinio, pirrolidinio, piperidinio y morfolinio.

20 Según una segunda variante preferida de la invención, R representa un átomo de hidrógeno, Z1 es un grupo NR₂, y R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un radical piperazinio, pirrolidinio, piperidinio o morfolinio sustituido con uno o más radicales idénticos o diferentes seleccionados de los radicales hidroxialquilo de C₁-C₄ y alquilo de C₁-C₄, preferiblemente un anillo de piperazinio sustituido con uno o más radicales idénticos o diferentes escogidos de los radicales hidroxialquilo de C₁-C₄ y alquilo de C₁-C₄.

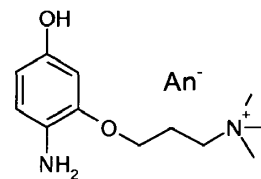
25 Según una tercera variante preferida de la invención, R representa un átomo de hidrógeno, Z1 es un grupo NR₂, y R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros no catiónico saturado o insaturado sustituido con un radical catiónico escogido preferiblemente de los radicales trimetilamonio, dietilmetilamonio, imidazolio, piperazinio, piperidinio, pirrolidinio y morfolinio. Según esta variante y más preferiblemente aún, el heterociclo no catiónico se escoge de pirrolidina, piperidina y morfolina, estando este anillo sustituido con un radical catiónico seleccionado de los radicales trimetilamonio y dietilmetilamonio. Según esta variante y particularmente preferida, el heterociclo no catiónico se escoge de pirrolidina y piperidina, estando este anillo sustituido con un radical catiónico escogido de los radicales trimetilamonio y dietilmetilamonio, preferiblemente el radical trimetilamonio.

30

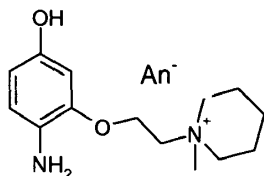
Los compuestos preferidos de fórmula (I) son los siguientes:



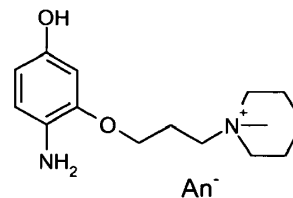
2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻



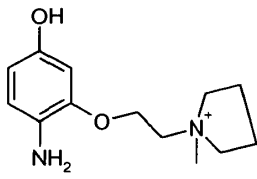
3-(2-amino-5-hidroxifenoxi)-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻



1-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-1-metilpiperidinio, An⁻

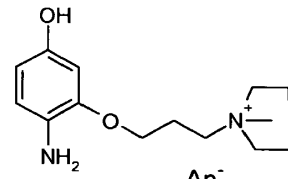


1-[3-(2-amino-5-hidroxifenoxi)propil]-1-metilpiperidinio, An⁻



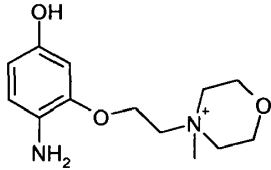
An⁻

1-[2-(2-amino-5-hidroxfenoksi)etil]-1-metilpirrolidinio, An⁻



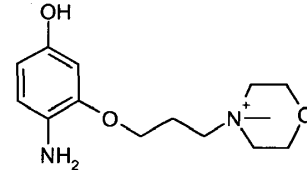
An⁻

1-[3-(2-amino-5-hidroxfenoksi)propil]-1-metilpirrolidinio, An⁻



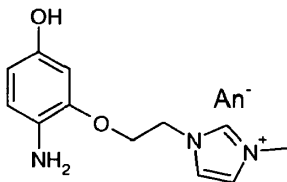
An⁻

4-[2-(2-amino-5-hidroxfenoksi)etil]-4-metilmorfolin-4-io, An⁻

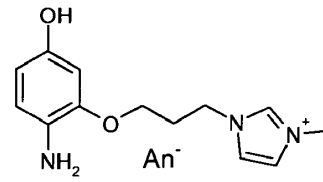


An⁻

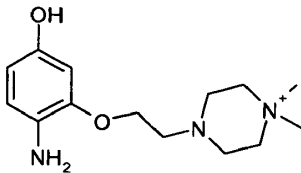
4-[3-(2-amino-5-hidroxfenoksi)propil]-4-metilmorfolin-4-io, An⁻



1-[2-(2-amino-5-hidroxfenoksi)etil]-3-metil-1H-imidazol-3-io, An⁻

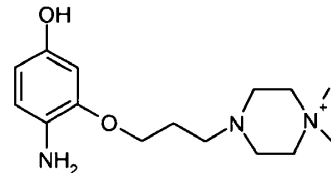


1-[3-(2-amino-5-hidroxfenoksi)propil]-3-metil-1H-imidazol-3-io, An⁻



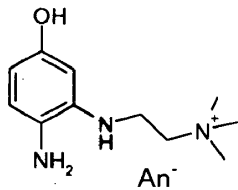
An⁻

4-[2-(2-amino-5-hidroxfenoksi)etil]-1,1-dimetilpiperazin-1-io, An⁻

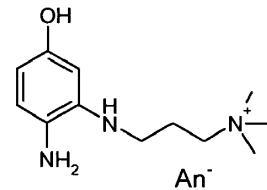


An⁻

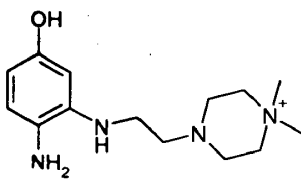
4-[3-(2-amino-5-hidroxfenoksi)propil]-1,1-dimetilpiperazin-1-io, An⁻



2-[(2-amino-5-hidroxfenil)amino]-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻

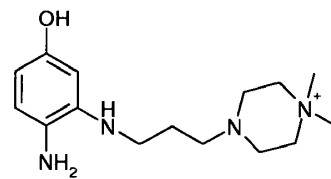


3-[(2-amino-5-hidroxfenil)amino]-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻



An⁻

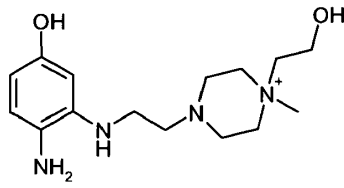
4-[2-[(2-amino-5-hidroxfenil)amino]etil]-1,1-



An⁻

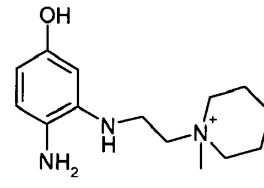
4-[3-[(2-amino-5-hidroxfenil)amino]propil]-1,1-

dimetilpiperazin-1-io, An⁻



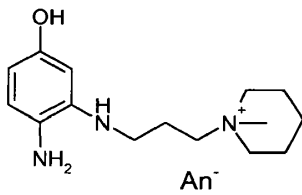
An⁻

dimetilpiperazin-1-io, An⁻



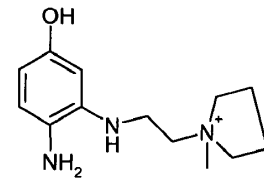
An⁻

4-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1-(2-hidroksietil)-1-metilpiperazin-1-io, An⁻



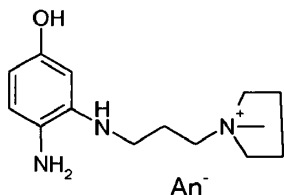
An⁻

1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1-metilpiperidinio, An⁻



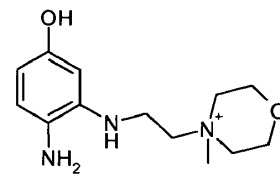
An⁻

1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-1-metilpiperidinio, An⁻



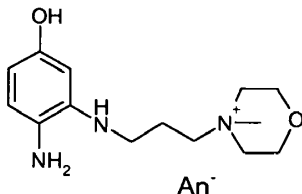
An⁻

1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1-metilpirrolidinio, An⁻



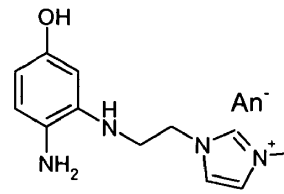
An⁻

1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-1-metilpirrolidinio, An⁻



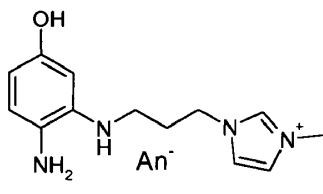
An⁻

4-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-4-metilmorfolin-4-io, An⁻



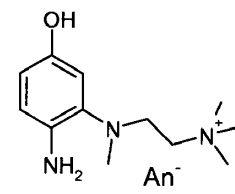
An⁻

4-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-4-metilmorfolin-4-io, An⁻



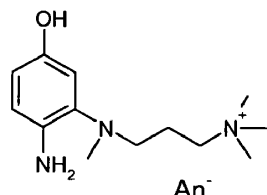
An⁻

1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-3-metil-1H-imidazol-3-io, An⁻



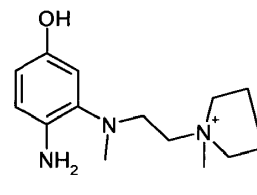
An⁻

1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-3-metil-1H-imidazol-3-io, An⁻



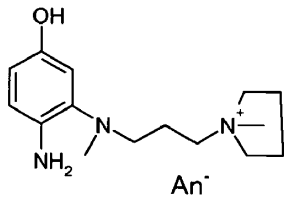
An⁻

2-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻

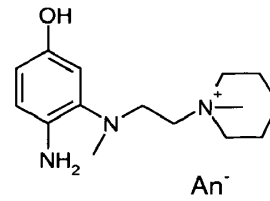


An⁻

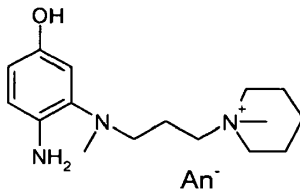
3-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻



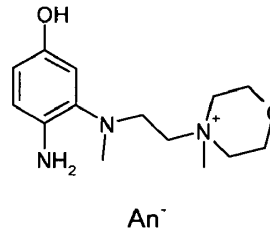
1-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]etil}-1-metilpirrolidinio, An⁻



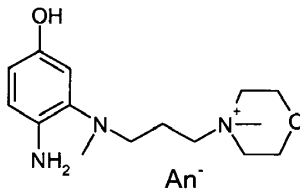
1-{3-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]propil}-1-metilpirrolidinio, An⁻



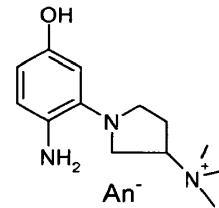
1-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]etil}-1-metilpiperidinio, An⁻



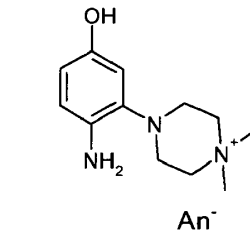
1-{3-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]propil}-1-metilpiperidinio, An⁻



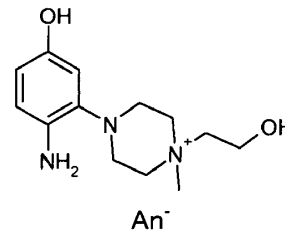
4-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]etil}-4-metilmorfolin-4-io, An⁻



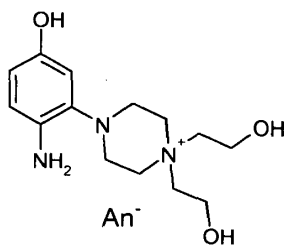
4-{3-[(2-amino-5-hidroxifenil)(metil)amino]propil}-4-metilmorfolin-4-io, An⁻



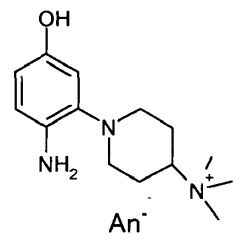
1-(2-amino-5-hidroxifenil)-N,N,N-trimetilpirrolidin-3-aminio, An⁻



4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-io, An⁻



4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1-(2-hidroxietil)-1-metilpiperazin-1-io, An⁻

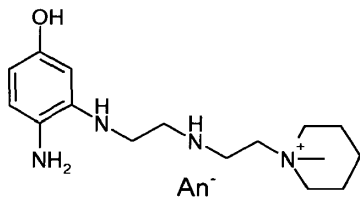


4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1,1-bis(2-hidroxietil)piperazin-1-io, An⁻

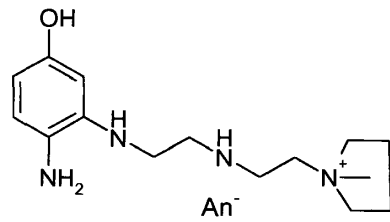


1-(2-amino-5-hidroxifenil)-N,N,N-trimetilpiperidin-4-aminio, An⁻

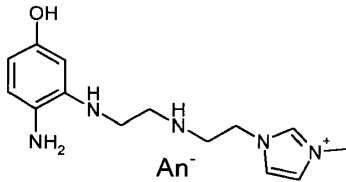




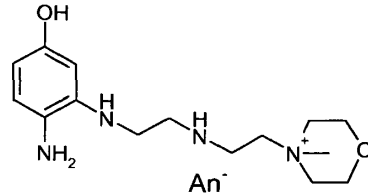
1-[2-((2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etil)amino)etil]-1-metilpiperidinio, An⁻



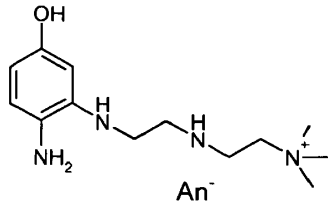
1-[2-((2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etil)amino)etil]-1-metilpirrolidinio, An⁻



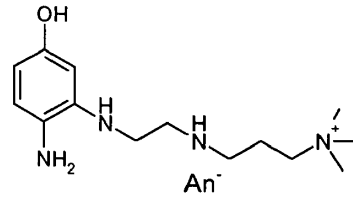
1-[2-((2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etil)amino)etil]-3-metil-1H-imidazol-3-io, An⁻



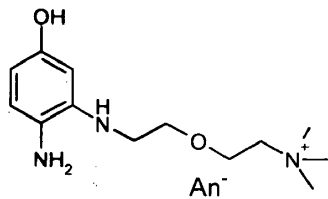
4-[2-((2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etil)amino)etil]-4-metilmorfolin-4-io, An⁻



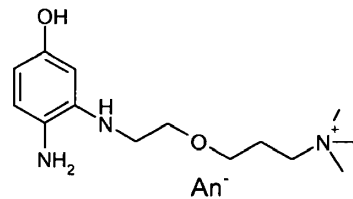
2-((2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etil)amino)-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻



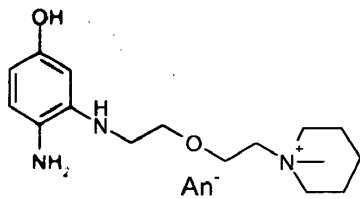
3-((2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etil)amino)-N,N,N-trimetilpropan-1-amino, An⁻



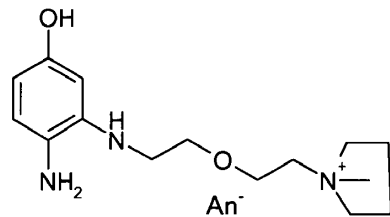
2-2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etoxi)-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻



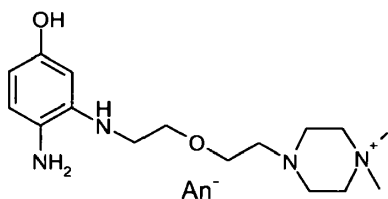
3-2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etoxi)-N,N,N-trimetilpropan-1-amino, An⁻



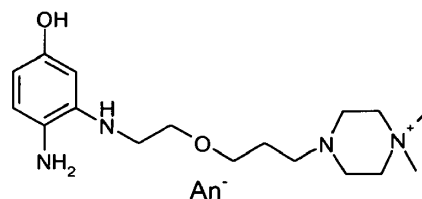
1-(2-2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etoxi)etil)-1-metilpiperidinio, An⁻



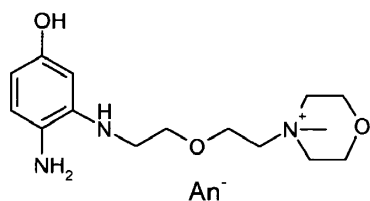
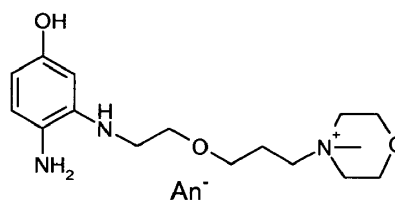
1-(2-2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etoxi)etil)-1-metilpirrolidinio, An⁻



4-(2-2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etoxi)etil)-1,1-dimetilpiperazin-1-io, An⁻



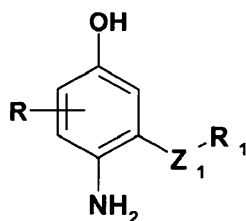
4-(3-2-((2-amino-5-hidroxfenil)amino)etoxi)propil)-1,1-dimetilpiperazin-1-io, An⁻

4-(2-{2-[(2-amino-5-hidroxfenil)amino]etoxi}etil)-4-metilmorfolin-4-io, An⁻4-(3-{2-[(2-amino-5-hidroxfenil)amino]etoxi}propil)-4-metilmorfolin-4-io, An⁻

y también las sales y/o solvatos o isómeros de los mismos, teniendo An⁻ el mismo significado que antes,

y mezclas de los mismos.

- 5 Según una realización particularmente preferida, el compuesto de *para*-aminofenol se escoge de los compuestos de fórmula (I) que figura a continuación, las sales de adición de los mismos y los solvatos de los mismos:

An⁻ (I)

en la que:

- R representa un átomo de hidrógeno;
 - Z₁ es un grupo NR₂, preferiblemente NH o NCH₃; y
- 10 • R₁ y R₂ forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un radical piperazinio, pirrolidinio, piperidinio o morfolinio, preferiblemente un radical piperazinio, sustituido con uno o más radicales idénticos o diferentes escogidos de los radicales hidroxialquilo de C₁-C₄ y alquilo de C₁-C₄, preferiblemente un anillo de piperazinio sustituido con uno o más radicales idénticos o diferentes escogidos de los radicales hidroxialquilo de C₁-C₄ y alquilo de C₁-C₄, preferiblemente los radicales alquilo de C₁-C₄, y todavía mejor un radical metilo.
- 15 • An⁻ representa un anión o una mezcla de aniones que son orgánicos o inorgánicos, y son cosméticamente aceptables.

Más preferiblemente, el compuesto de *para*-aminofenol de fórmula (I) se escoge de 4-(2-amino-5-hidroxfenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-io, sales del mismo y solvatos del mismo.

Composición colorante

- 20 Otro objeto de la invención es una composición para teñir fibras queratínicas, que comprende, en un medio adecuado, al menos un compuesto de fórmula (I) como se define anteriormente.

El compuesto de fórmula (I) puede estar presente en la composición en una cantidad de entre 0,001% y 10%, preferiblemente entre 0,005 y 6%, en peso aproximadamente del peso total de la composición colorante.

Acopladores

- 25 La composición colorante según la invención puede contener, y preferiblemente contiene, uno o más acopladores que se usan convencionalmente para teñir fibras queratínicas. Entre estos acopladores, se puede hacer mención especialmente de acopladores de *meta*-fenilendiaminas, *meta*-aminofenoles, *meta*-difenoles, naftaleno y acopladores heterocíclicos, y las sales de adición de los mismos.

- 30 Ejemplos de un acoplador que se puede mencionar incluyen 2-metil-5-aminofenol, 5-N-(β-hidroxi)etil)amino-2-metilfenol, 6-cloro-2-metil-5-aminofenol, 3-aminofenol, 2,4-dicloro-3-aminofenol, 5-amino-4-cloro-*o*-cresol, 1,3-dihidroxibenceno, 1,3-dihidroxi-2-metilbenceno, 4-cloro-1,3-dihidroxibenceno, 2,4-diamino-1-(β-hidroxi)etiloxi)benceno, 2-amino-4-(β-hidroxi)etilamino)-1-metoxibenceno, 1,3-diaminobenceno, 1,3-bis(2,4-diaminofenoxi)propano, 3-ureidoanilina, 3-ureido-1-dimetilaminobenceno, sesamol, 1-β-hidroxi)etilamino-3,4-metilendioxi)benceno, α-naftol, 2-metil-1-naftol, 1,5-dihidroxi)naftaleno, 2,7-naftalenodiol, 1-acetoxi-2-metilnaftaleno, 6-

hidroxiindol, 4-hidroxiindol, 4-hidroxi-N-metilindol, 2-amino-3-hidroxipiridina, 6-hidroxibenzomorfolina, 3,5-diamino-2,6-dimetoxi-piridina, 2,6-dihidroxi-3,4-dimetilpiridina, 3-amino-2-metilamino-6-metoxipiridina, 1-N-(β -hidroxietil)amino-3,4-metilendioxi-benceno, 2,6-bis(β -hidroxietilamino)tolueno y 3-metil-1-fenil-5-pirazolona, y las sales de adición de los mismos con un ácido.

- 5 En la composición colorante de la presente invención, el acoplador o acopladores, si está o están presentes, representan generalmente una cantidad de entre 0,001% y 10% en peso, preferiblemente entre 0,005% y 6% en peso aproximadamente del peso total de la composición.

Bases de oxidación adicionales

- 10 La composición colorante de la invención puede comprender opcionalmente una o más bases de oxidación adicionales usadas convencionalmente para teñir fibras queratínicas, distintas de los compuestos de fórmula (I).

A título de ejemplo, estas bases de oxidación adicionales se escogen de bases de *para*-fenilendiaminas, distintas de las bases de fórmula (I), bis(fenil)alquilendiaminas, *para*-aminofenoles, bis-*para*-aminofenoles, *orto*-aminofenoles, bases heterocíclicas, y las sales de adición de los mismos.

- 15 Entre las *para*-fenilendiaminas, se puede hacer mención, a título de ejemplo, de *para*-fenilendiamina, *para*-toluendiamina, 2-cloro-*para*-fenilendiamina, 2,3-dimetil-*para*-fenilendiamina, 2,6-dimetil-*para*-fenilendiamina, 2,6-dietil-*para*-fenilendiamina, 2,5-dimetil-*para*-fenilendiamina, N,N-dimetil-*para*-fenilendiamina, N,N-dietil-*para*-fenilendiamina, N,N-dipropil-*para*-fenilendiamina, 4-amino-N,N-dietil-3-metil-anilina, N,N-bis(β -hidroxietil)-*para*-fenilendiamina, 4-N,N-bis(β -hidroxietil)amino-2-metil-anilina, 4-N,N-bis(β -hidroxietil)amino-2-cloroanilina, 2- β -hidroxietil-*para*-fenilendiamina, 2-fluoro-*para*-fenilendiamina, 2-isopropil-*para*-fenilendiamina, N-(β -hidroxipropil)-*para*-fenilendiamina, 2-hidroximetil-*para*-fenilendiamina, N,N-dimetil-3-metil-*para*-fenilendiamina, N-etil-N-(β -hidroxietil)-*para*-fenilendiamina, N-(β,γ -dihidroxipropil)-*para*-fenilendiamina, N-(4'-aminofenil)-*para*-fenilendiamina, N-fenil-*para*-fenilendiamina, 2- β -hidroxietiloxi-*para*-fenilendiamina, 2- β -acetilaminoetiloxi-*para*-fenilendiamina, N-(β -metoxietil)-*para*-fenilendiamina, 4-aminofenilpirrolidina, 2-tienil-*para*-fenilendiamina, 2- β -hidroxietilamino-5-aminotolueno y 3-hidroxi-1-(4'-aminofenil)pirrolidina, y las sales de adición de las mismas con un ácido.

- 25 Entre las *para*-fenilendiaminas mencionadas anteriormente, se prefieren particularmente *para*-fenilendiamina, *para*-toluendiamina, 2-isopropil-*para*-fenilendiamina, 2- β -hidroxietil-*para*-fenilendiamina, 2- β -hidroxietiloxi-*para*-fenilendiamina, 2,6-dimetil-*para*-fenilendiamina, 2,6-dietil-*para*-fenilendiamina, 2,3-dimetil-*para*-fenilendiamina, N,N-bis(β -hidroxietil)-*para*-fenilendiamina, 2-cloro-*para*-fenilendiamina y 2- β -acetilaminoetiloxi-*para*-fenilendiamina, y las sales de adición de las mismas con un ácido.

- 30 Entre las bisfenilalquilendiaminas, se puede hacer mención, a título de ejemplo, de N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)-1,3-diaminopropanol, N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)etilendiamina, N,N'-bis(4'-aminofenil)tetrametilendiamina, N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)tetrametilendiamina, N,N'-bis(4'-metilaminofenil)tetrametilendiamina, N,N'-bis(etil)-N,N'-bis(4'-amino-3'-metilfenil)etilendiamina y 1,8-bis(2,5-diaminofenoxi)-3,6-dioxaoctano, y las sales de adición de las mismas con un ácido.

- 35 Entre los *para*-aminofenoles, se puede hacer mención, a título de ejemplo, de *para*-aminofenol, 4-amino-3-metilfenol, 4-amino-3-fluorofenol, 4-amino-3-hidroximetilfenol, 4-amino-2-metilfenol, 4-amino-2-hidroximetilfenol, 4-amino-2-metoximetilfenol, 4-amino-2-aminometilfenol, 4-amino-2-(β -hidroxietilaminometil)fenol, 4-amino-2-fluorofenol, 1-hidroxi-4-metilaminobenceno y 2,2'-metilbis(4-aminofenol), y las sales de adición de los mismos con un ácido.

- 40 Entre los *orto*-aminofenoles, se puede hacer mención, a título de ejemplo, de 2-aminofenol, 2-amino-5-metilfenol, 2-amino-6-metilfenol y 5-acetamido-2-aminofenol, y las sales de adición de los mismos con un ácido.

Entre las bases heterocíclicas, se puede hacer mención, a título de ejemplo, de derivados de piridina, derivados de pirimidina y derivados de pirazol.

- 45 Entre los derivados de piridina, se puede hacer mención de los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes GB 1 026 978 y GB 1 153 196, por ejemplo 2,5-diaminopiridina, 2-(4-metoxifenil)amino-3-aminopiridina, 2,3-diamino-6-metoxipiridina, 2-(β -metoxietil)amino-3-amino-6-metoxipiridina y 3,4-diaminopiridina, y las sales de adición de los mismos con un ácido.

- 50 Entre los derivados de pirimidina, se puede hacer mención de los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes DE 2 359 399; JP 88-169 571; JP 05-63124; EP 0 770 375, o la solicitud de patente WO 96/15765, por ejemplo 2,4,5,6-tetraaminopirimidina, 4-hidroxi-2,5,6-triaminopirimidina, 2-hidroxi-4,5,6-triaminopirimidina, 2,4-dihidroxi-5,6-diaminopirimidina y 2,5,6-triaminopirimidina, y los derivados de pirazolopirimidina tales como los mencionados en la solicitud de patente FR-A-2 750 048, y entre los cuales se puede hacer mención de pirazolo[1,5-a]pirimidin-3,7-diamina, 2,5-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3,7-diamina, pirazolo[1,5-a]pirimidin-3,5-diamina, 2,7-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3,5-diamina, 3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-ol, 3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-5-ol, 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-ilamino)etanol, 2-(7-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilamino)etanol, 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il)(2-hidroxietil)amino]etanol, 2-[(7-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)(2-

hidroxietil)amino]etanol, 5,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3,7-diamina, 2,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3,7-diamina, 2,5,-N7,N7-tetrametilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3,7-diamina y 3-amino-5-metil-7-imidazolilpropilaminopirazolo[1,5-a]pirimidina, y las sales de adición de los mismos con un ácido, y las formas tautómeras de los mismos, cuando existe un equilibrio tautomérico.

5 Entre los derivados de pirazol, se puede hacer mención de los compuestos descritos en las patentes DE 3 843 892 y DE 4 133 957, y solicitudes de patente WO 94/08969, WO 94/08970, FR-A-2 733 749 y DE 195 43 988, por ejemplo 4,5-diamino-1-metilpirazol, 4,5-diamino-1-(β-hidroxietil)pirazol, 3,4-diaminopirazol, 4,5-diamino-1-(4'-clorobencil)pirazol, 4,5-diamino-1,3-dimetilpirazol, 4,5-diamino-3-metil-1-fenilpirazol, 4,5-diamino-1-metil-3-fenilpirazol, 4-amino-1,3-dimetil-5-hidrazinopirazol, 1-bencil-4,5-diamino-3-metilpirazol, 4,5-diamino-3-*tert*-butil-1-metilpirazol, 4,5-diamino-1-*tert*-butil-3-metilpirazol, 4,5-diamino-1-(β-hidroxietil)-3-metilpirazol, 4,5-diamino-1-etil-3-metilpirazol, 4,5-diamino-1-etil-3-(4'-metoxifenil)pirazol, 4,5-diamino-1-etil-3-hidroximetilpirazol, 4,5-diamino-3-hidroximetil-1-metilpirazol, 4,5-diamino-3-hidroximetil-1-isopropilpirazol, 4,5-diamino-3-metil-1-isopropilpirazol, 4-amino-5-(2'-aminoetil)amino-1,3-dimetilpirazol, 3,4,5-triaminopirazol, 1-metil-3,4,5-triaminopirazol, 3,5-diamino-1-metil-4-metilaminopirazol y 3,5-diamino-4-(β-hidroxietil)amino-1-metilpirazol, y las sales de adición de los mismos con un ácido.

En general, las sales de adición de las bases de oxidación adicionales y de los acopladores que se pueden usar en el contexto de la invención se escogen especialmente de bases de adición con un ácido, tales como hidroclouros, hidrobromuros, sulfatos, citratos, succinatos, tartratos, lactatos, tosilatos, bencenosulfonatos, fosfatos y acetatos, y las sales de adición con una base tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoníaco acuoso, aminas o alcanolaminas.

La composición colorante según la invención puede contener también uno o más colorantes directos que se pueden escoger en particular de colorantes nitrobenzénicos, azocolorantes directos y metinocolorantes directos. Estos colorantes directos pueden ser de naturaleza no iónica, aniónica o catiónica.

El medio que es adecuado para la tinción, también conocido como el soporte del colorante, comprende generalmente agua o una mezcla de agua y de uno o más disolventes, por ejemplo alcoholes inferiores de C₁-C₄ tales como etanol e isopropanol, polioles, por ejemplo propilenglicol, dipropilenglicol o glicerol, y éteres de poliol, por ejemplo éter monometílico de dipropilenglicol.

El disolvente o disolventes están presentes generalmente en proporciones que pueden estar entre 1% y 40% en peso aproximadamente, y más preferiblemente entre 3% y 30% en peso aproximadamente, con respecto al peso total de la composición colorante.

La composición colorante según la invención también puede contener diversos adyuvantes usados convencionalmente en composiciones colorantes para el cabello, tales como tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfóteros o bipolares, o mezclas de los mismos, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfóteros o bipolares, o mezclas de los mismos, espesantes inorgánicos u orgánicos, y en particular espesantes asociativos poliméricos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfóteros, antioxidantes, agentes penetrantes, sequestradores, fragancias, amortiguadores, dispersantes, agentes de acondicionamiento, por ejemplo siliconas modificadas o no modificadas, volátiles o no volátiles, agentes formadores de películas, ceramidas, agentes conservantes y opacificadores.

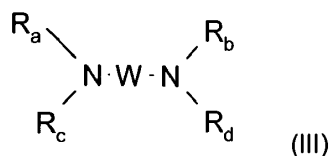
Los adyuvantes anteriores están presentes generalmente en una cantidad, para cada uno de ellos, de entre 0,01% y 20% en peso con respecto al peso de la composición.

No es necesario decir que una persona experta en la técnica tendrá cuidado de seleccionar éste o éstos compuestos adicionales opcionales de manera que las propiedades ventajosas asociadas intrínsecamente con la composición colorante de oxidación según la invención no se vean afectadas, o no se vean afectadas sustancialmente, de forma adversa por la adición o adiciones concebidas.

El pH de la composición colorante según la invención está generalmente entre 3 y 12 aproximadamente, y preferiblemente entre 5 y 11 aproximadamente. Se puede ajustar hasta el valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes usados habitualmente en la tinción de fibras queratínicas, o como alternativa usando sistemas amortiguadores estándar.

Entre los agentes acidificantes, se puede hacer mención, por ejemplo, de ácidos inorgánicos u orgánicos, por ejemplo ácido clorhídrico, ácido ortofosfórico, ácido sulfúrico, ácidos carboxílicos, por ejemplo ácido acético, ácido tartárico, ácido cítrico y ácido láctico, y ácidos sulfónicos.

Entre los agentes alcalinizantes, se puede hacer mención, a título de ejemplo, de amoníaco acuoso, carbonatos de metales alcalinos, alcanolaminas, tales como mono-, di- y trietanolaminas y derivados de las mismas, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, y los compuestos de fórmula (III) que aparece a continuación:



en la que W es un resto de propileno opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo o un radical alquilo de C₁-C₄; R_a, R_b, R_c y R_d, que pueden ser idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄ o hidroxialquilo de C₁-C₄.

5 La composición de acuerdo con la invención puede comprender uno o más agentes oxidantes.

Los agentes oxidantes son aquellos usados convencionalmente para teñir por oxidación fibras queratínicas, por ejemplo peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, bromatos de metales alcalinos, persales tales como perboratos y persulfatos, perácidos y enzimas oxidasa, entre las cuales se puede hacer mención de peroxidasa, oxidorreductasas de 2 electrones tales como uricasas, y oxigenasas de 4 electrones, por ejemplo lacasas. Se prefiere particularmente el peróxido de hidrógeno.

10 La composición colorante, con o sin agente oxidante, según la invención, puede estar en diversas formas, tales como en forma de líquidos, cremas o geles, o en cualquier otra forma que sea adecuada para teñir fibras queratínicas, y especialmente el cabello humano.

Puede resultar del mezclamiento, en el momento del uso, de varias composiciones.

15 En particular, resulta del mezclamiento de al menos dos composiciones, comprendiendo una de ellas una o más bases de oxidación escogidas de los compuestos de fórmula (I) o las sales de adición de los mismos con un ácido, opcionalmente una o más bases de oxidación adicionales distintas de los compuestos de fórmula (I) o sus sales, y opcionalmente uno o más acopladores, y una segunda composición que comprende uno o más agentes oxidantes como se describe anteriormente.

20 La composición de la invención se aplica así al cabello para la tinción de fibras queratínicas, ya sea como tal o en presencia de uno o más agentes oxidantes para la tinción de fibras queratínicas.

El procedimiento de la presente invención es un procedimiento en el que la composición según la presente invención como se define previamente se aplica a las fibras, ya sea sola o en presencia de un agente oxidante, durante un tiempo que es suficiente para desarrollar la coloración deseada. El color se puede desarrollar a pH ácido, neutro o alcalino, y el agente oxidante se puede añadir a la composición de la invención justo en el momento del uso, o se puede usar partiendo de una composición oxidante que lo comprende y que se aplica simultáneamente con o secuencialmente a la composición de la invención.

25 En una realización particular, la composición desprovista de agente oxidante según la presente invención se mezcla, preferiblemente en el momento del uso, con una composición que contiene, en un medio apropiado para la tinción, uno o más agentes oxidantes, estando presentes estos agentes oxidantes en una cantidad suficiente para desarrollar una coloración. La mezcla obtenida se aplica entonces a las fibras queratínicas. Después de un tiempo de actuación de aproximadamente 3 a 50 minutos, preferiblemente de forma aproximada 5 a 30 minutos, las fibras queratínicas se enjuagan, se lavan con champú, se enjuagan nuevamente y después se secan.

Los agentes oxidantes son aquellos indicados anteriormente.

35 La composición oxidante también puede contener diversos adyuvantes usados convencionalmente en composiciones para teñir el cabello y como se definen anteriormente.

El pH de la composición oxidante que contiene el agente oxidante es tal que, tras la mezcla con la composición colorante, el pH de la composición resultante aplicada a las fibras queratínicas varía preferiblemente entre 3 y 12 aproximadamente, y más preferiblemente aún entre 5 y 11. Se puede ajustar hasta el valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes usados habitualmente en la tinción de fibras queratínicas y como se definen anteriormente.

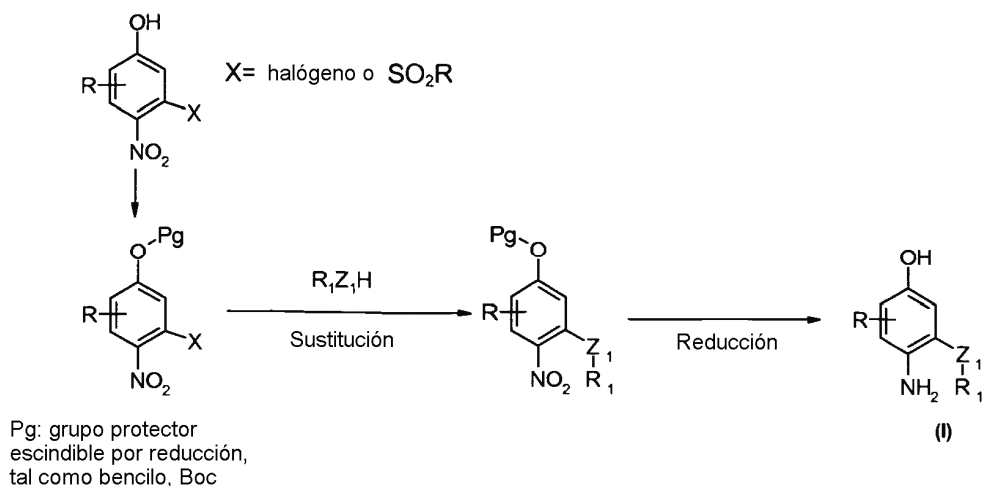
La composición lista para el uso que se aplica finalmente a las fibras queratínicas puede estar en una variedad de formas, tal como en forma de líquidos, cremas o geles o cualquier otra forma apropiada para llevar a cabo la tinción de las fibras queratínicas, y en particular del cabello humano.

45 Otro objeto de la invención es un "kit" de tinción o dispositivo de múltiples compartimentos en el que un primer compartimento contiene la composición colorante desprovista de agente oxidante de la presente invención definida anteriormente, que comprende una o más bases de oxidación escogidas del compuesto de fórmula (I) o las sales de adición del mismo con un ácido, y un segundo compartimento contiene uno o más agentes oxidantes.

Estos dispositivos se pueden equipar con un medio para dispensar la mezcla deseada al cabello, tal como los dispositivos descritos en la patente FR-2.586.913 a nombre del solicitante.

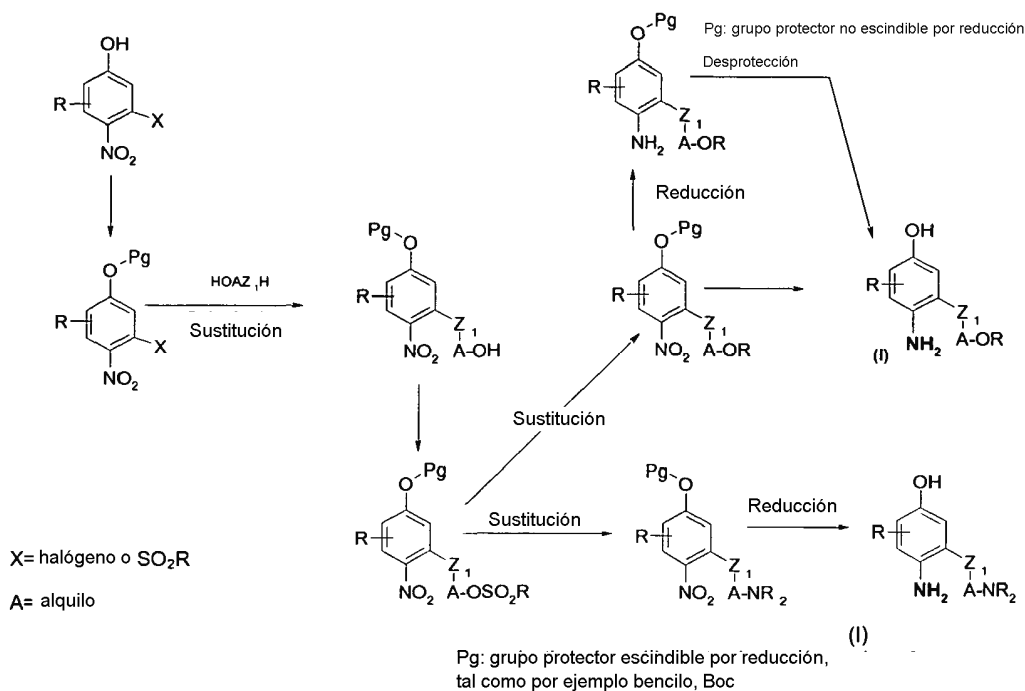
Preparación del compuesto de fórmula (I)

5 Según una realización particular, la síntesis de los compuestos de fórmula (I) se puede llevar a cabo según el siguiente esquema:



10 La reacción de sustitución se lleva a cabo en un disolvente dipolar tal como acetonitrilo, THF o en DMF o NMP, o en un alcohol tal como etanol por ejemplo, en presencia de una base tal como trietilamina, etildiisopropilamina, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, por ejemplo, y uno o más equivalentes de R₁Z₁H durante 1 a 24 horas a una temperatura de 20°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente.

Según otra realización, cuando R₁ representa un radical alquilo de C₁-C₁₀ sustituido con un radical catiónico, estando dicho radical alquilo interrumpido con uno o más heteroátomos escogidos de NR₂ u O, entonces el método de síntesis usado puede ser el siguiente:



15 La reacción de sustitución se lleva a cabo en un disolvente dipolar tal como acetonitrilo, THF o en DMF o NMP, o en un alcohol tal como etanol por ejemplo, en presencia de una base tal como trietilamina, etildiisopropilamina, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, por ejemplo, y uno o más equivalentes de HOAZ₁ H durante 1 a 24 horas a una temperatura de 20°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente.

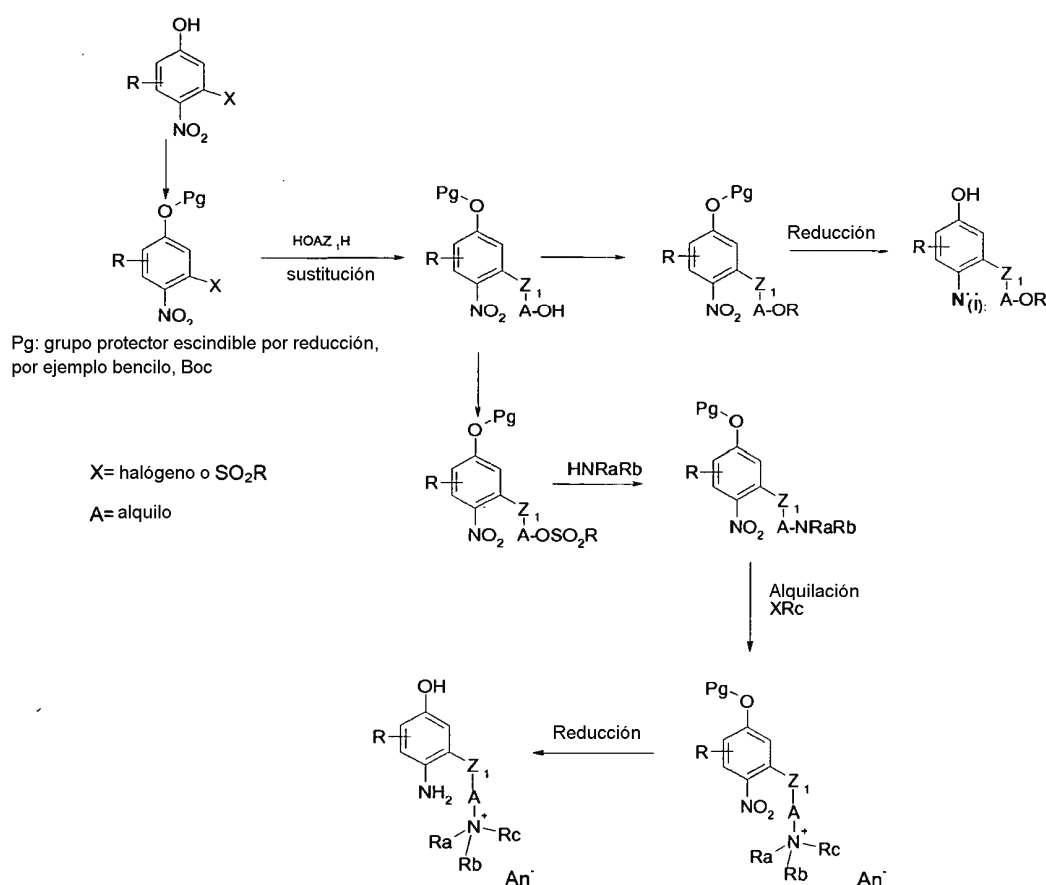
La función hidroxilo así introducida se sustituye entonces por un haluro a fin de introducir un grupo saliente (por ejemplo haluro de mesilo o de tosilo) en un disolvente tal como acetonitrilo, THF o en un alcohol tal como etanol por ejemplo, en presencia de una base tal como trietilamina, etildiisopropilamina, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, por ejemplo, durante 1 a 24 horas a una temperatura de 20°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente.

- 5 La sustitución del grupo saliente introducido durante la etapa anterior se lleva a cabo mediante la reacción con una amina R₂NH o un alcohol ROH.

La reducción del grupo nitro de estos compuestos se lleva a cabo en condiciones estándar, por ejemplo llevando a cabo una reacción de hidrogenación bajo catálisis heterogénea en presencia de Pd/C, Pd(II)/C, Ni/Ra, etc., o como alternativa llevando a cabo una reacción de reducción con un metal, por ejemplo con cinc, hierro, estaño, etc. (véanse Advanced Organic Chemistry, 3ª Edición, J. March, 1985, Wiley Interscience y Reduction in Organic Chemistry, M. Hudlicky, 1983, Ellis Horwood Series Chemical Science).

10

El siguiente esquema de síntesis hace posible, entre otros, obtener compuestos para los cuales R₁ está sustituido con un radical catiónico.



- 15 La reacción de sustitución se lleva a cabo en un disolvente dipolar tal como acetonitrilo, THF o en DMF o NMP, o en un alcohol tal como etanol por ejemplo, en presencia de una base tal como trietilamina, etildiisopropilamina, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, por ejemplo, y uno o más equivalentes de HOAZ1 H durante 1 a 24 horas a una temperatura de 20°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente.

- 20 La función hidroxilo así introducida se sustituye entonces por un haluro a fin de introducir un grupo saliente (por ejemplo haluro de mesilo o de tosilo) en un disolvente tal como acetonitrilo, THF o en un alcohol tal como etanol por ejemplo, en presencia de una base tal como trietilamina, etildiisopropilamina, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, por ejemplo, durante 1 a 24 horas a una temperatura de 20°C hasta la temperatura de reflujo del disolvente.

- 25 La sustitución del grupo saliente introducido en la etapa anterior se lleva a cabo ya sea mediante reacción con una amina terciaria aromática tal como metilimidazol para conducir directamente a los compuestos catiónicos, o mediante reacción con una amina primaria o secundaria particular HNRaRb, por ejemplo N,N-dimetiletildiamina o 2-piperidin-1-iletanamina, para conducir a los compuestos que son alquilados con al menos un equivalente de haluro de alquilo o sulfato de metilo en un disolvente tal como THF o acetonitrilo o dioxano o acetato de etilo durante 15 minutos a 24 horas a una temperatura que oscila de 15°C a la temperatura de reflujo del disolvente, para dar los nitrocompuestos catiónicos.

La reducción del grupo nitro de estos compuestos se lleva a cabo en condiciones estándar, por ejemplo llevando a cabo una reacción de hidrogenación bajo catálisis heterogénea en presencia de Pd/C, Pd(II)/C, Ni/Ra, etc., o como alternativa llevando a cabo una reacción de reducción con un metal, por ejemplo con cinc, hierro, estaño, etc. (véanse *Advanced Organic Chemistry*, 3ª Edición, J. March, 1985, Wiley Interscience y *Reduction in Organic Chemistry*, M. Hudlicky, 1983, Ellis Horwood Series Chemical Science).

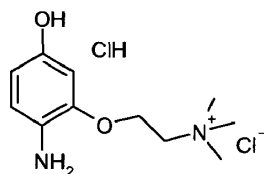
5

Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar la invención sin, sin embargo, ser de naturaleza limitantes.

EJEMPLOS

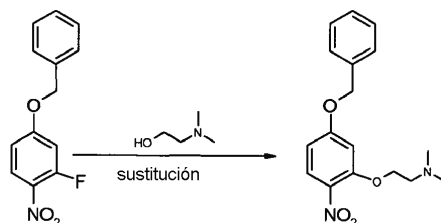
Ejemplos de síntesis:

Ejemplo 1: Síntesis de hidrocloruro de cloruro de 2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)-N,N,N-trimetil-etanaminio



10

❖ Síntesis de 2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]-N,N-dimetiletanamina



15

Un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga con 50 ml de THF y 6,15 ml (60,67 mmoles) de N,N-dimetiletanolamina, y después se introducen mediante espátula 2,43 g (60,67 mmoles) de hidruro de sodio al 60%.

Se observa desprendimiento de gas, y también una ligera exotermia (la temperatura cambia de 19°C a 27°C). La temperatura se mantiene por debajo de 30°C usando un baño de hielo. El medio de reacción se continúa agitando entonces a temperatura ambiente durante 1 h.

20

La disolución así obtenida se vierte gota a gota, con agitación, en una disolución de 10 g (40,44 mmoles) de 4-(benciloxi)-2-fluoro-1-nitrobenzono en 120 ml de THF.

Se observa una ligera exotermia durante esta operación de vertido. El medio se continúa agitando entonces a temperatura ambiente durante 3 h.

El disolvente se evapora usando un evaporador giratorio, y el aceite rojo obtenido se recoge entonces en 250 ml de acetato de etilo, y después la fase orgánica se lava con 3 x 120 ml de agua antes de secarla sobre sulfato de sodio.

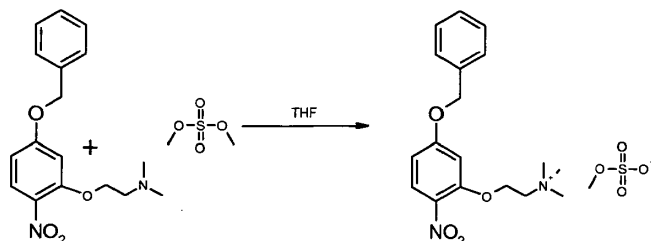
25

Tras eliminar el acetato de etilo, el producto bruto obtenido se purifica mediante cromatografía en una columna de sílice, eluyente = MeOH/CH₂Cl₂. El producto esperado se aísla en forma de un aceite rojo que tiene una masa de 11,59 g, rendimiento = 90,6%.

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detectan los iones casi moleculares [M+H]⁺ y [M+Na]⁺ de la molécula esperada, C₁₇H₂₀N₂O₄.

30

❖ Síntesis de metilsulfato de 2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]-N,N,N-trimetiletanaminio

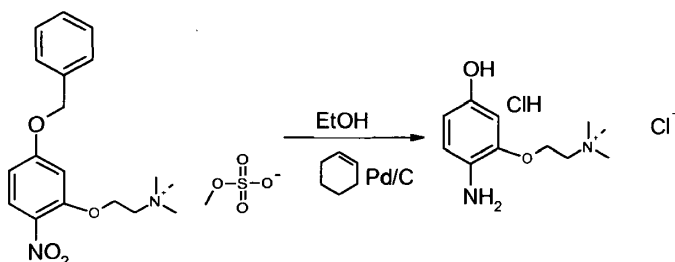


Un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 70 ml de THF y 6 g (19 mmoles) de 2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]-N,N-dimetiletanamina. Se añaden gota a gota a esta disolución 1,9 ml (20 mmoles) de sulfato de dimetilo, y todo el conjunto se continúa agitando durante 3 horas.

- 5 El sólido amarillo formado se separa por filtración, se escurre mediante succión, se lava con THF y después se seca a vacío a 50°C en presencia de un secante, hasta masa constante. De este modo se obtienen 7,22 g (86% de rendimiento) del compuesto esperado en forma de un sólido amarillo.

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detectan los iones casi moleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$, $[2M+Na]^+$, $[M-H]^-$, $[M+Cl]^-$ de la molécula esperada.

- 10 ❖ Síntesis de hidrocloreto de cloruro de 2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)-N,N,N-trimetil-etanaminio



Un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con un termómetro, un condensador y un contador de burbujas, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 100 ml de etanol, 27,5 ml de ciclohexeno y 3 g de paladio al 5% sobre carbón 50% húmedo. Este medio se lleva a reflujo y se le añade gota a gota una disolución formada por 10 ml de agua, 100 ml de etanol y 6 g (13,56 mmoles) de metilsulfato de trimetiletanaminio. Una vez que la adición está terminada, la disolución se deja a reflujo durante 5 h.

- 15

Tras enfriar en argón, el medio de reacción se filtra bajo una corriente de argón a través de un embudo de vidrio sinterizado empaquetado con Celite en un matraz de vacío que contiene 30 ml de ácido clorhídrico 6,0N en 2-propanol a 0°C.

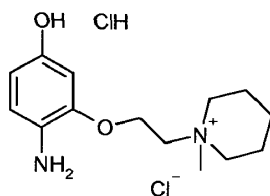
- 20 En ausencia de un precipitado, el filtrado se concentra hasta alrededor de 30 ml, después se recoge en 200 ml de isopropanol, y después se concentra de nuevo. La operación se repite hasta que aparece un precipitado. El precipitado formado se filtra entonces en un embudo de vidrio sinterizado en presencia de argón (producto muy higroscópico), se lava con 50 ml de isopropanol, y después con 3 x 50 ml de éter diisopropílico antes de secarlo a vacío a 40°C en presencia de un secante hasta que se obtiene un peso constante.

- 25 De este modo, se obtienen 3,53 g de un polvo gris (rendimiento = 91,9%) que corresponden al producto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO- d_6) y de espectrometría de masas están en concordancia con la estructura esperada.

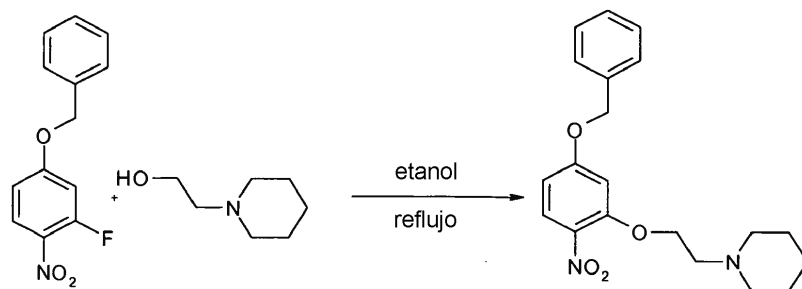
Principalmente se detecta el catión esperado $C_{11}H_{19}N_2O_2$.

Ejemplo 2: Síntesis de hidrocloreto de cloruro de 1-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-1-metilpiperidinio



- 30

- ❖ Síntesis de 1-[2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil]piperidina



Un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga con 120 ml de THF y 8,1 ml (60,67 mmoles) de 1-piperidinetanol, y después se introducen mediante espátula 2,43 g (60,67 mmoles) de hidruro de sodio al 60%.

- 5 Se observa desprendimiento de gas, y también una ligera exotermia. La temperatura se mantiene por debajo de 30°C usando un baño de hielo. La disolución formada (disolución A) se agita entonces a temperatura ambiente durante 1 h.

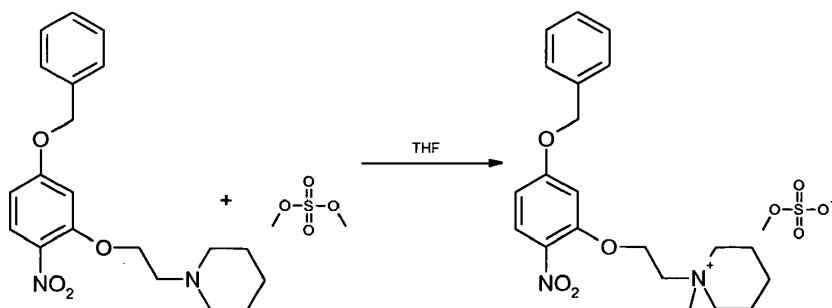
Esta disolución (A) se vierte gota a gota, con agitación, en una disolución de 10 g (40,44 mmoles) de 4-(benciloxi)-2-fluoro-1-nitrobenzono en 120 ml de THF.

- 10 Se observa una ligera exotermia durante esta operación de vertido. El medio de reacción se continúa agitando entonces a temperatura ambiente durante 1 hora.

El disolvente se evapora usando un evaporador giratorio, y el aceite rojo obtenido se recoge en 250 ml de acetato de etilo, y después la fase orgánica se lava con 3 x 120 ml de agua antes de secarla sobre sulfato de sodio. Tras eliminar el acetato de etilo, el producto bruto aislado se purifica mediante cromatografía en una columna de sílice. El producto esperado se aísla en forma de un aceite rojo (14,17 g, rendimiento = 98,3%).

- 15

Síntesis de metilsulfato de 1-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}-1-metilpiperidinio



Un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 100 ml de THF y 6 g (16,83 mmoles) de 1-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}piperidina.

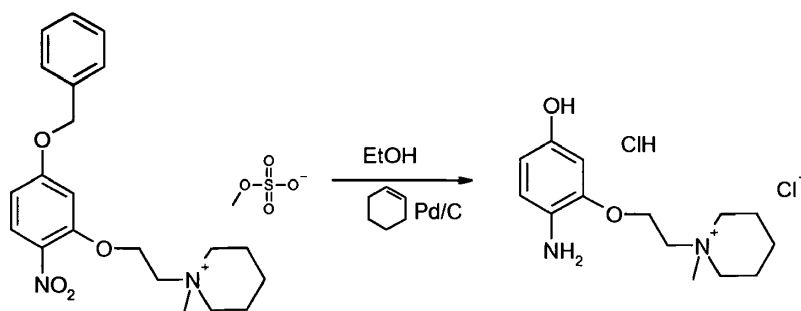
- 20

Se añaden gota a gota a esta disolución 1,7 ml (17,67 mmoles) de sulfato de dimetilo y todo el conjunto se continúa agitando a temperatura ambiente durante 3 horas. El sólido amarillo formado se separa por filtración en un embudo de vidrio sinterizado, se escurre mediante succión, se lava con THF, y después se seca a vacío a 50°C en presencia de un secante, hasta peso constante. Se aíslan de este modo 6,63 g (81,6% de rendimiento) del compuesto esperado en forma de un sólido amarillo.

- 25

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detecta el catión esperado $[C_{21}H_{27}N_2O_4]^+$.

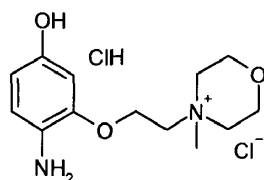
❖ Síntesis de hidrocloreto de cloruro de 1-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-1-metilpiperidinio



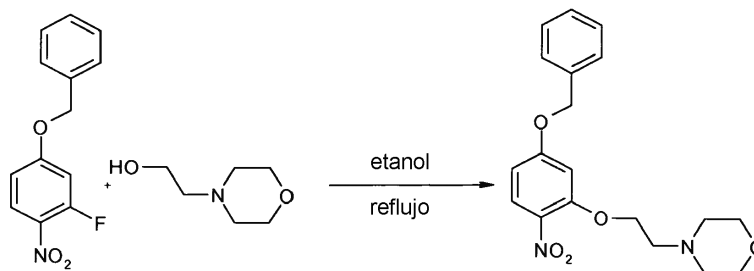
- 5 Un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con un termómetro, un condensador y un contador de burbujas, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 100 ml de etanol, 28,4 ml de ciclohexeno y 2,5 g de paladio al 5% sobre carbón húmedo al 50%. Este medio se lleva a reflujo, y después se añade gota a gota al medio de reacción una disolución de 5 ml de agua, 25 ml de etanol y 5 g (10,7 mmoles) de metilsulfato de 1-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}-1-metilpiperidinio. Una vez que la adición está terminada, la disolución se deja a reflujo durante 5 horas. Tras enfriar en argón, el medio de reacción se filtra bajo una corriente de argón a través de un embudo de vidrio sinterizado empaquetado con Celite en un matraz de vacío que contiene 25 ml de ácido clorhídrico 6,0N en 2-propanol a 0°C.
- 10 En ausencia de un precipitado, el filtrado se concentra hasta que se obtienen alrededor de 30 ml, después se recoge en 200 ml de isopropanol y después se concentra de nuevo. La operación se repite hasta que aparece un precipitado. El precipitado formado se filtra en un embudo de vidrio sinterizado en presencia de argón (producto muy higroscópico), se lava con 50 ml de isopropanol y después con 3 x 50 ml de éter diisopropílico.
- 15 Tras secar a vacío a 40°C en presencia de un secante, hasta un peso constante, se obtienen 2,86 g de un polvo gris que corresponden al producto esperado. (Rendimiento = 71,3%).

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detecta el catión esperado $[C_{14}H_{23}N_2O_2]^+$.

❖ **Ejemplo 3: Síntesis de hidrocloreto de cloruro de 4-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-4-metil-morfolin-4-ilo**



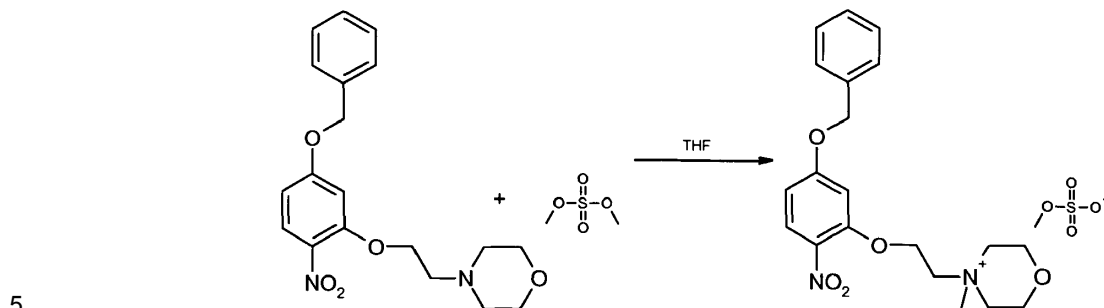
- 20 ❖ Síntesis de 4-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}morfolina



- Un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga con 120 ml de THF y 7,4 ml (60,67 mmoles) de 2-(morfolin-4-il)etanol, y después se introducen mediante espátula 2,43 g (60,67 mmoles) de hidruro de sodio al 60%.
- 25 Se observa desprendimiento de gas, y también una ligera exotermia (19°C a 27°C). La temperatura se mantiene por debajo de 30°C usando un baño de hielo. El medio de reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 1 h.
- La disolución así obtenida se vierte gota a gota, con agitación, en una disolución de 10 g (40,44 mmoles) de 4-(benciloxi)-2-fluoro-1-nitrobenzeno en 120 ml de THF (se observa ligera exotermia). El medio de reacción se mantiene entonces a temperatura ambiente durante 1 hora.
- 30 El disolvente se evapora usando un evaporador giratorio, y el residuo se purifica mediante cromatografía en una columna de sílice. El producto esperado se aísla en forma de un aceite rojo que tiene una masa de 14,38 g, rendimiento = 99,2%.

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detectan los iones casi moleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$, $[M+K]^+$, $[2M+Na]^+$, $[M+Cl]^-$ de la molécula esperada $C_{19}H_{22}N_2O_5$.

❖ Síntesis de metilsulfato de 4-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}-4-metilmorfolin-4-io



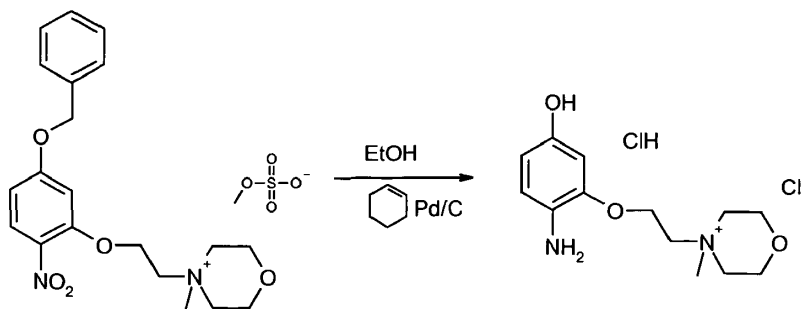
Un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 70 ml de THF y 6 g (16,74 mmoles) de 4-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}morfolina.

10 A esta disolución se añaden gota a gota 1,7 ml (17,67 mmoles) de sulfato de dimetilo, y todo el conjunto se continúa agitando a temperatura ambiente durante 3 horas.

El sólido amarillo formado se separa por filtración en un embudo de vidrio sinterizado, se escurre mediante succión, se lava con THF, y después se seca a vacío a 50°C en presencia de un secante hasta que se obtiene un peso constante. De este modo se aíslan 4,74 g (58,2% de rendimiento) del compuesto esperado en forma de un sólido amarillo.

15 El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detecta el catión esperado $[C_{20}H_{25}N_2O_5]^+$.

❖ Síntesis de hidrocloreto de cloruro de 4-amino-3-[2-(morfolin-4-il)etoxi]fenol



20 Un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con un termómetro, un condensador y un contador de burbujas, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 70 ml de etanol, 19,7 ml de ciclohexeno y 2 g de paladio al 5% sobre carbón húmedo al 50%. Este medio se lleva a reflujo, y después se añade gota a gota al medio de reacción una disolución de 5 ml de agua, 25 ml de etanol y 6 g (12,43 mmoles) de metilsulfato de 4-{2-[5-(benciloxi)-2-nitrofenoxi]etil}-4-metil-morfolin-4-io. Una vez que la adición está terminada, la disolución se deja a reflujo durante 5 h.

25 Tras enfriar en argón, el medio de reacción se filtra bajo una corriente de argón a través de un embudo de vidrio sinterizado empaquetado con Celite en un matraz de vacío que contiene 25 ml de ácido clorhídrico 6,0N en 2-propanol a 0°C.

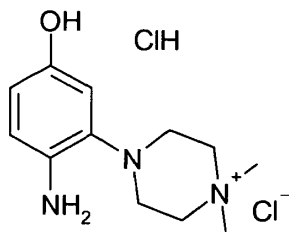
30 En ausencia de un precipitado, el filtrado se concentra hasta que se obtienen alrededor de 30 ml de un licor. El licor se recoge en 200 ml de isopropanol y después se concentra de nuevo. La operación se repite hasta que aparece un precipitado. El precipitado formado se filtra entonces en un embudo de vidrio sinterizado en presencia de argón (producto muy higroscópico), se lava con 50 ml de isopropanol y después 3 x 50 ml de éter diisopropílico.

Tras secar a vacío a 40°C en presencia de un secante hasta que se obtiene un peso constante, se obtienen 2,4 g de un polvo gris que corresponden al producto esperado. (Rendimiento = 76,2%).

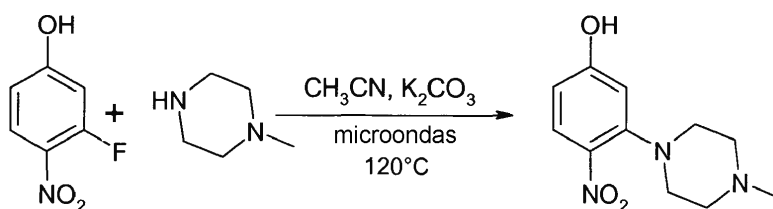
35 El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detecta el catión esperado $[C_{13}H_{21}N_2O_3]^+$.

Los Ejemplos 4 a 7 se llevan a cabo de manera idéntica al Ejemplo 1, a saber, sustitución usando el alcoholato correspondiente, cationización y reducción.

Ejemplo 4: Síntesis de hidrocloruro de cloruro de 4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-ilo



5 ❖ Síntesis de 3-(4-metilpiperazin-1-il)-4-nitrofenol



Un reactor de microondas de 80 ml se carga sucesivamente con 40 ml de acetonitrilo, 5 g (31,82 mmoles) de 3-fluoro-4-nitrofenol, 5,27 g (38,19 mmoles) de carbonato de potasio y 3,9 ml (35 mmoles) de 1-metilpiperazina.

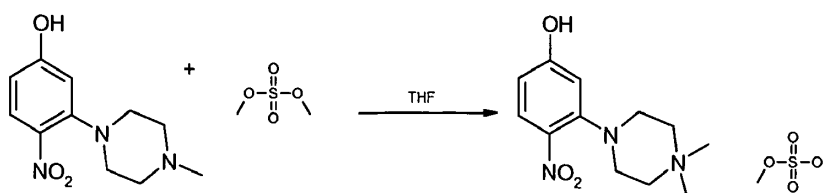
10 Este medio se irradia a 110°C durante 90 minutos. Tras enfriar, el medio se filtra a través de un embudo sinterizado, y el disolvente se evapora hasta que se obtiene un sólido amarillo.

Este producto bruto se purifica mediante cromatografía en una columna de sílice, eluyente = MeOH/CH₂Cl₂.

Tras evaporar los disolventes, se obtienen 6,76 g (89,5% de rendimiento) de un polvo naranja que corresponden al producto esperado.

15 El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado, principalmente se detecta C₁₁H₁₅N₃O₃. Principalmente se detectan los iones casi moleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M-H]⁻ de la molécula esperada.

❖ Síntesis de metilsulfato de 4-(5-hidroxi-2-nitrofenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-ilo

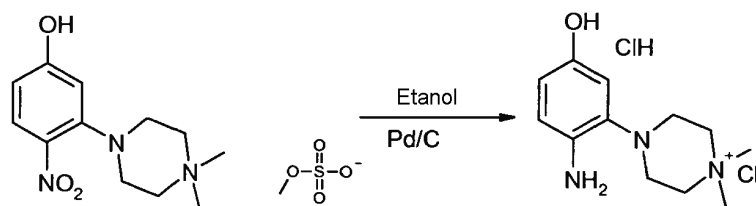


20 Un matraz de tres bocas de 100 ml equipado con un termómetro, un condensador, un contador de burbujas y un embudo de goteo, y con agitación magnética, se carga sucesivamente con 40 ml de THF y 4 g (16,86 mmoles) de 3-(4-metilpiperazin-1-il)-4-nitrofenol. A continuación, se añaden gota a gota 1,7 ml (17,67 mmoles) de sulfato de dimetilo, y todo el conjunto se continúa agitando a temperatura ambiente durante 3 horas.

25 El sólido amarillo formado se separa por filtración en un embudo de vidrio sinterizado, se escurre mediante succión, se lava con THF, y después se seca a vacío a 50°C en presencia de un secante hasta que se obtiene un peso constante. De este modo se aíslan 5,87 g (95,9% de rendimiento) del compuesto esperado en forma de un sólido amarillo.

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detecta el catión esperado [C₁₂H₁₈N₃O₃]⁺.

❖ Síntesis de 4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-ilo



Esta reducción se lleva a cabo usando un reactor de hidrogenación de tipo H-Cube que contiene un cartucho de 90 x 4 mm de Pd/C al 10%.

- 5 La disolución que resultante de 1,51 g (4,21 mmoles) de metilsulfato de 4-(5-hidroxi-2-nitrofenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-io, 20 ml de agua y 85 ml de etanol se introduce a un caudal de 1 ml por minuto a través de un cartucho de catalizador en el sistema H-Cube.

Al abandonar el dispositivo, el compuesto esperado se aísla mediante precipitación en 50 ml de ácido clorhídrico 6N en isopropanol.

- 10 El sólido formado se escurre mediante succión en un embudo sinterizado y se lava con 2 x 20 ml de isopropanol y 2 x 30 ml de éter diisopropílico.

Tras secar a vacío a 30°C en presencia de un secante, se obtienen 834 mg (44,6% de rendimiento) del compuesto esperado en forma de un sólido blanco.

El análisis mediante espectrometría de masas confirma la estructura del compuesto esperado. Principalmente se detecta el catión esperado $[C_{12}H_{20}N_3O]^+$.

15 Ejemplos de tinción

Se prepararon las siguientes composiciones colorantes:

Ejemplo	1			
Dihidrocloreto de cloruro de 2-(2-amino-5-hidroxi-fenoxi)-N,N,N-trimetil-etanaminio	10 ⁻³ moles			
3-amino-2-cloro-6-metilfenol	10 ⁻³ moles			
2-metil-5-hidroxi-etilaminofenol		10 ⁻³ moles		
3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-ol			10 ⁻³ moles	
hidrocloreto de 2-(2,4-diamino-fenoxi)-etanol				10 ⁻³ moles
Soporte del colorante (1)	(**)	(**)	(**)	(**)
Agua desmineralizada cs	100 g	100 g	100 g	100 g
Tono observado	rosa nacarado	rubio dorado	gris mate verde	gris beige

Ejemplo	2			
hidrocloreto de cloruro de 4-(3,5-diaminopiridin-2-il)-1,1-dimetilpiperazin-1-io	10 ⁻³ moles			
3-amino-2-cloro-6-metilfenol	10 ⁻³ moles			
2-metil-5-hidroxi-etilaminofenol		10 ⁻³ moles		
3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-ol			10 ⁻³ moles	
Hidrocloreto de 2-(2,4-diamino-fenoxi)-etanol				10 ⁻³ moles
Soporte del colorante (1)	(**)	(**)	(**)	(**)
Agua desmineralizada cs	100 g	100 g	100 g	100 g

ES 2 547 209 T3

Tono observado	rosa nacarado oscuro	rubio nacarado	gris azulado	marrón
----------------	----------------------	----------------	--------------	--------

Ejemplo	3			
hidrocloruro de cloruro de 4-amino-3-[2-(morfolin-4-il)etoxi]fenol	10 ⁻³ moles			
3-amino-2-cloro-6-metilfenol	10 ⁻³ moles			
2-metil-5-hidroxi-etilaminofenol		10 ⁻³ moles		
3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-ol			10 ⁻³ moles	
hidrocloruro de 2-(2,4-diamino-fenoxi)-etanol				-3 10 ⁻³ moles
Soporte del colorante (1)	(**)	(**)	(**)	(**)
Agua desmineralizada cs	100 g	100 g	100 g	100 g
Tono observado	rosa nacarado mate	dorado	gris	marrón
Ejemplo	4			
hidrocloruro de cloruro de 4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-ilo	10 ⁻³ moles			
3-amino-2-cloro-6-metilfenol	10 ⁻³ moles			
2-metil-5-hidroxi-etilaminofenol		10 ⁻³ moles		
3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-ol			10 ⁻³ moles	
hidrocloruro de 2-(2,4-diamino-fenoxi)-etanol				10 ⁻³ moles
Soporte del colorante (1)	(**)	(**)	(**)	(*)
Agua desmineralizada cs	100 g	100 g	100 g	100 g
Tono observado	rosa nacarado pardo	marrón dorado	dorado claro	beige

(**): soporte del colorante (1) pH 9,5

Alcohol etílico de 96°	20,8 g
Disolución de metabisulfito de sodio acuosa al 35%	0,23 g AM
Sal pentasódica del ácido dietilentriaminopentaacético como una disolución acuosa al 40%	0,48 g AM
Alquilpoliglicósido de C8-C10 como una disolución acuosa al 60%	3,6 g AM
Alcohol bencílico	2,0 g
Polietilenglicol que contiene 8 unidades de óxido de etileno	3,0 g
NH ₄ Cl	4,32 g

ES 2 547 209 T3

Amoniaco acuoso que contiene NH_3 al 20%

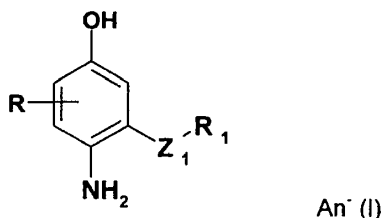
2,94 g

En el momento del uso, cada composición se mezcla con un peso igual de disolución de peróxido de hidrógeno acuosa de 20 volúmenes (6% en peso). Se obtiene un pH final de 9,5. Cada mezcla obtenida se aplica a mechones de cabello gris que contienen 90% de cabellos blancos. Después de un tiempo de actuación de 30 minutos, los mechones se enjuagan, se lavan con un champú estándar, se enjuagan nuevamente y después se secan, para dar los tonos mencionados.

5

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de *para*-aminofenol de fórmula (I), las sales de adición del mismo con un ácido y los solvatos del mismo:



5 en la que:

• R representa un átomo de hidrógeno o de halógeno; un radical alquilo de C₁-C₄; un radical carboxilo o un radical alcoxi (C₁-C₄)-carbonilo;

• Z1 es un átomo de oxígeno o un grupo NR₂;

10 • R2 es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄ lineal o ramificado, un radical bencilo o un radical acetilo;

• R1 es un radical alquilo de C₁-C₁₀ saturado, lineal o ramificado, que está sustituido con o interrumpido por un radical catiónico, opcionalmente interrumpido por uno o más átomos de oxígeno y/o por uno o más grupos NR₂, opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales hidroxilo, alcoxi o hidroxialquilo de C₁-C₄;

15 o

• R1 es un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico, saturado, insaturado o aromático, opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₄, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido o hidroxialquilo de C₁-C₄;

20 y

cuando Z1 representa NR₂, entonces

25 ■ R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico saturado o insaturado opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido e hidroxilo C₁-C₄-alquilo, siendo posible que este heterociclo contenga uno o más heteroátomos escogidos de N u O, preferiblemente N;

o

30 ■ R1 y R2 pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros no catiónico saturado o insaturado sustituido con un radical catiónico y opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄;

• An⁻ representa un anión o una mezcla de aniones que son orgánicos o inorgánicos, y son cosméticamente aceptables.

35 en el que la expresión "radical catiónico" significa cualquier radical lineal o ramificado o heterocíclico que comprende un amonio cuaternario, y

"heterociclo catiónico" significa un heterociclo de 5 a 8 miembros en el que uno de los miembros del anillo es amonio cuaternario.

40 2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que el radical catiónico es un radical lineal o ramificado o heterocíclico que comprende un amonio cuaternario, siendo este amonio cuaternario del tipo -N⁺RaRbRc, representando Ra, Rb y Rc, que pueden ser idénticos o diferentes, un radical alquilo de C₁-C₆ que puede estar sustituido con un hidroxilo; formando Ra y Rb juntos posiblemente un heterociclo de 5 a 8 miembros, en cuyo caso el radical Rc es un radical alquilo de C₁-C₆ que puede estar sustituido con un hidroxilo.

3. Compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que:

- R representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄, más preferiblemente aún, un átomo de hidrógeno;

5 - Z1 representa un átomo de oxígeno o un grupo NR₂, escogiéndose R2 de un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₂, y más preferiblemente R2 se escoge de H o CH₃;

- R1 es un radical alquilo de C₁-C₈ lineal o ramificado, que está sustituido con o interrumpido por un radical catiónico, opcionalmente interrumpido por uno o más átomos de oxígeno y/o por uno o más grupos NR₂, opcionalmente sustituido con un radical hidroxilo, estando dicho radical catiónico opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₄ o alcoxi de C₁-C₄;

10 o

- R1 es un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico, saturado, insaturado o aromático, opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₄, hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, tio, alquil (C₁-C₄)-tio, carboxilo, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, sulfonilo, amido o hidroxialquilo de C₁-C₄.

15 4. Compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que:

- R representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄, más preferiblemente aún, un átomo de hidrógeno;

- Z1 representa NR₂;

20 - R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros no catiónico saturado o insaturado sustituido con un radical catiónico y opcionalmente sustituido con uno o más radicales alquilo escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄.

5. Compuesto según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el heterociclo no catiónico se escoge de pirrolidina, piperidina, morfolino, y mezclas de los mismos, preferiblemente de pirrolidina y piperidina.

25 6. Compuesto según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el radical catiónico se escoge de los radicales trimetilamonio, trietilamonio, dimetiletilamonio, dietilmetilamonio, diisopropilmetilamonio, hidroxietildietilamonio, imidazolio, piridinio, piperazinio, pirrolidinio, morfolino, pirimidinio, tiazolio, bencimidazolio y piperidinio y mezclas de los mismos, y más preferiblemente aún de los radicales trimetilamonio, imidazolio, piperazinio, pirrolidinio, piperidinio y morfolino y mezclas de los mismos.

30 7. Compuesto según la reivindicación 1 o 2, en el que:

- R representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo de C₁-C₄, más preferiblemente aún, un átomo de hidrógeno;

- Z1 representa NR₂,

35 - R1 y R2 forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo de 5 a 8 miembros catiónico saturado o insaturado opcionalmente sustituido con uno o más radicales escogidos de los radicales alquilo de C₁-C₁₀ e hidroxilo, alcoxi de C₁-C₄, amino, alquil (C₁-C₄)-amino, di-alquil (C₁-C₄)-amino, alquil (C₁-C₄)-carbonilo, amido e hidroxialquilo de C₁-C₄, siendo posible que este heterociclo contenga uno o más heteroátomos escogidos de N u O, preferiblemente N,

40 8. Compuesto según la reivindicación 7, en el que el heterociclo catiónico se escoge de los radicales imidazolio, piridinio, piperidinio, piperazinio, pirrolidinio, morfolino, pirimidinio, tiazolio, bencimidazolio, benzotiazolio y oxazolio, y combinaciones de los mismos.

9. Compuesto según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que se escoge de los siguientes compuestos:

2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁺,

45 1-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-1-metilpiperidinio, An⁺,

1-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-1-metilpirrolidinio, An⁺,

4-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-4-metilmorfolin-4-io, An⁺,

1-[2-(2-amino-5-hidroxifenoxi)etil]-3-metil-1H-imidazol-3-io, An⁺,

- 4-[2-(2-amino-5-hidroksifenoksi)etil]-1,1-dimetilpiperazin-1-jo, An⁻,
 3-(2-amino-5-hidroksifenoksi)-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻,
 1-[3-(2-amino-5-hidroksifenoksi)propil]-1-metilpiperidinio, An⁻,
 1-[3-(2-amino-5-hidroksifenoksi)propil]-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 5 4-[3-(2-amino-5-hidroksifenoksi)propil]-4-metilmorfolin-4-jo, An⁻,
 1-[3-(2-amino-5-hidroksifenoksi)propil]-3-metil-1H-imidazol-3-jo, An⁻,
 4-[3-(2-amino-5-hidroksifenoksi)propil]-1,1-dimetilpiperazin-1-jo, An⁻,
 2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻,
 4-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1,1-dimetilpiperazin-1-jo, An⁻,
 10 4-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1-(2-hidroksietil)-1-metilpiperazin-1-jo, An⁻,
 1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-1-metilpiperidinio, An⁻,
 1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 4-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-4-metilmorfolin-4-jo, An⁻,
 1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-3-metil-1H-imidazol-3-jo, An⁻.
 15 3-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻,
 1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]propil}-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 1-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]propil}-1-metilpiperidinio, An⁻,
 4-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]propil}-4-metilmorfolin-4-jo, An⁻,
 4-(2-amino-5-hidroksifenil)-1,1-dimetilpiperazin-1-jo, An⁻,
 20 4-(2-amino-5-hidroksifenil)-1,1-bis(2-hidroksietil)piperazin-1-jo, An⁻,
 1-[2-({2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}amino)etil]-1-metilpiperidinio, An⁻,
 1-[2-({2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}amino)etil]-3-metil-1H-imidazol-3-jo, An⁻,
 2-({2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}amino)-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻,
 2-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etoksi}-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻,
 25 1-(2-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etoksi}etil)-1-metilpiperidinio, An⁻,
 4-(2-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etoksi}etil)-1,1-dimetilpiperazin-1-jo, An⁻,
 4-(2-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etoksi}etil)-4-metilmorfolin-4-jo, An⁻,
 3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻,
 4-{3-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]propil}-1,1-dimetilpiperazin-1-jo, An⁻,
 30 1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1-metilpiperidinio, An⁻,
 1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 4-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-4-metilmorfolin-4-jo, An⁻,
 1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)amino]etil}-3-metil-1H-imidazol-3-jo, An⁻,
 2-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]-N,N,N-trimetiletanaminio, An⁻,
 35 1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]etil}-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 1-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]etil}-1-metilpiperidinio, An⁻,
 4-{2-[(2-amino-5-hidroksifenil)(metil)amino]etil}-4-metilmorfolin-4-jo, An⁻,

- 1-(2-amino-5-hidroxifenil)-N,N,N-trimetilpirrolidin-3-aminio, An⁻,
 4-(2-amino-5-hidroxifenil)-1-(2-hidroxietil)-1-metilpiperazin-1-io, An⁻,
 1-[2-({2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etil}amino)etil]-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 4-[2-({2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etil}amino)etil]-4-metilmorfolin-4-io, An⁻,
 5 3-({2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etil}amino)-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻,
 3-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etoxi}-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio, An⁻,
 1-(2-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etoxi}etil)-1-metilpirrolidinio, An⁻,
 4-{3-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etoxi}propil)-1,1-dimetilpiperazin-1-io, An⁻,
 4-(3-{2-[(2-amino-5-hidroxifenil)amino]etoxi}propil)-4-metilmorfolin-4-io, An⁻,
 10 las sales de adición de los mismos con un ácido y/o solvatos de los mismos, y mezclas de los mismos.
10. Composición para teñir fibras queratínicas, que comprende, en un medio que es adecuado para teñir fibras queratínicas, al menos un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 9.
11. Procedimiento para teñir fibras queratínicas, en el que la composición según la reivindicación 10 se aplica a las fibras queratínicas en presencia de uno o más agentes oxidantes durante un período de tiempo suficiente para
 15 desarrollar la coloración deseada.
12. Dispositivo de múltiples compartimentos en el que un primer compartimento contiene una composición colorante como se define en la reivindicación 10, y un segundo compartimento contiene uno o más agentes oxidantes.
13. Dispositivo de múltiples compartimentos según la reivindicación anterior, caracterizado por que el agente
 20 oxidante se escoge de peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, bromatos de metales alcalinos, persales, perácidos y enzimas oxidasas, y preferiblemente peróxido de hidrógeno.