

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-515518

(P2004-515518A)

(43) 公表日 平成16年5月27日(2004.5.27)

(51) Int.Cl.⁷

A 61 K 7/13

F I

A 61 K 7/13

テーマコード (参考)

4 C O 8 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 65 頁)

(21) 出願番号	特願2002-549209 (P2002-549209)	(71) 出願人	591011627 ウエラ アクチエンゲゼルシャフト W E L L A A K T I E N G E S E L L S C H A F T ドイツ連邦共和国、ダルムシュタット、ベルリーネル アレー 6 5
(86) (22) 出願日	平成13年10月5日 (2001. 10. 5)	(74) 代理人	100068032 弁理士 武石 靖彦
(85) 翻訳文提出日	平成14年7月15日 (2002. 7. 15)	(74) 代理人	100080333 弁理士 村田 紀子
(86) 国際出願番号	PCT/EP2001/011493	(72) 発明者	ローゼル, デービッド アメリカ合衆国、カリフォルニア州 9 1 5 0 6、バーバンク、サウス スパークス ストリート
(87) 国際公開番号	W02002/047633		
(87) 国際公開日	平成14年6月20日 (2002. 6. 20)		
(31) 優先権主張番号	100 62 086.8		
(32) 優先日	平成12年12月13日 (2000. 12. 13)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ケラチン繊維を染色するための薬剤及び方法

(57) 【要約】

【課題】 ケラチン繊維、特に人間の頭髮を染色するための薬剤、並びに方法を提供する。

【解決手段】 本願発明は、求核反応中心を有する化合物の少なくとも1種と、アリアルアルコール誘導体及びベンジルアルコール誘導体から成るグループより選ばれたアルコールの少なくとも1種と、適当な酸化酵素の少なくとも1種とを含有した、ケラチン繊維を染色するための薬剤、並びに、このような薬剤を使用してケラチン繊維を染色するための方法であり、本方法では、上記の薬剤を、染色を行う繊維上に塗布し、15～50℃で10～45分間の作用時間の後、当該繊維を水で洗い濯ぎ、引き続いて乾燥させる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

求核反応中心を有する化合物の少なくとも 1 種、アリールアルコール誘導体及びベンジルアルコール誘導体から成るグループより選ばれたアルコールの少なくとも 1 種、及び適当な酸化酵素の少なくとも 1 種を含有することを特徴とするケラチン繊維を染色するための薬剤。

【請求項 2】

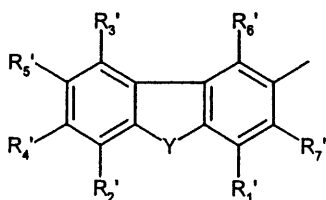
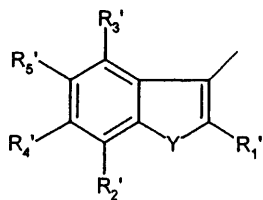
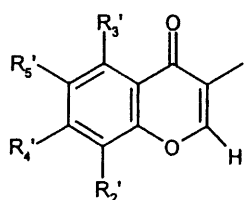
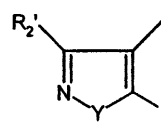
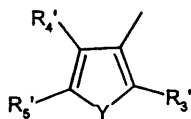
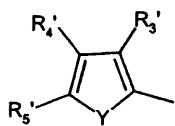
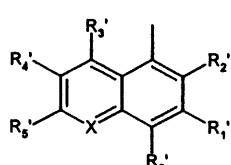
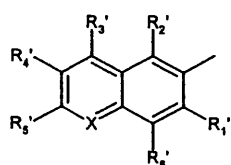
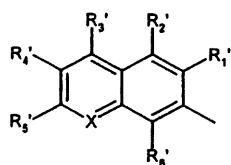
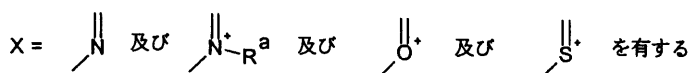
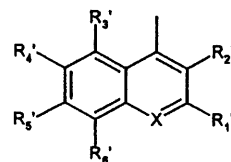
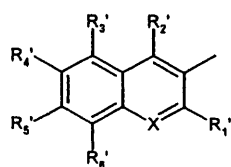
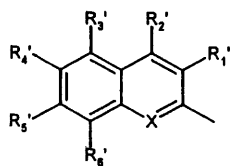
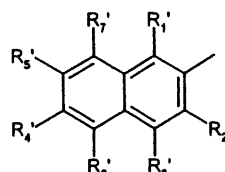
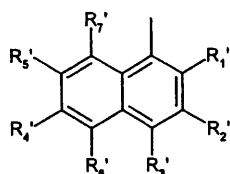
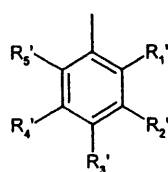
前記アルコールが、下記式 (I) のアリールアルコール類又はベンジルアルコール類：



〔上式にて、 $n = 0, 1$ 又は 2 ；

かつ、Ar が、下記式の残基：

【化 1】



(この際、Yは、酸素原子、硫黄原子又は NR^a 基であり、 $\text{R}1'$ 、 $\text{R}2'$ 、 $\text{R}3'$ 、 $\text{R}4'$ 、 $\text{R}5'$ 、 $\text{R}6'$ 及び $\text{R}7'$ は独立して互いに、水素原子、ヒドロキシ基、メトキシ基、アリール基、ハロゲン原子 (F、Cl、Br、I)、 $-\text{CHO}$ 基、 $-\text{COR}^a$ 基、 $-\text{CO}_2\text{R}^a$ 基、 NO_2 基、 $-\text{OCOR}^a$ 基、 $-\text{OCH}_2$ アリール基、 $-\text{NH}_2$ 基、 $-\text{NH}_3^+$ 基、 $-\text{NHR}^a$ 基、 $-\text{NH}_2\text{R}^a$ 基、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 基、 $-\text{N}(\text{R}^a)_3^+$ 基、 $-\text{NHCOR}^a$ 基、 $-\text{NHCOOR}^a$ 基で、 R^a が、水素原子、直鎖又は分枝した $\text{C}1\sim\text{C}4$ -アルキル基、必要に応じて置換された芳香族性の炭素

10

20

30

40

50

環又はヘテロ環であるか、あるいは、R 4' と R 5' が芳香核の炭素原子と一緒に、脂環式又は芳香族性の 5 - 又は 6 - 員環を形成し、この環は必要に応じて 1 以上の硫黄 - 、窒素 - 又は酸素原子を含む) である]

から選ばれたものであることを特徴とする請求項 1 に記載の薬剤。

【請求項 3】

前記アルコールが、ベンジルアルコール、4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、4 - ヒドロキシ - 3 - メトキシ - ベンジルアルコール (バニリルアルコール)、3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシ - ベンジルアルコール (イソバニリルアルコール)、3, 5 - ジメトキシ - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - ジヒドロキシ - ベンジルアルコール、2 - ヒドロキシ - 3 - メトキシ - ベンジルアルコール、4 - エトキシ - ベンジルアルコール、4 - カルボキシ - ベンジルアルコール、2, 5 - ジヒドロキシ - ベンジルアルコール、2, 4 - ジヒドロキシ - ベンジルアルコール、2 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジメトキシ - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、4 - ヒドロキシ - 2 - メトキシ - ベンジルアルコール、2, 4 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、2, 3 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、2, 5 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - メチレンジオキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、3 - エトキシ - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - ジメトキシ - 5 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4, 5 - トリメトキシ - ベンジルアルコール、2, 4, 6 - トリヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4, 5 - トリヒドロキシ - ベンジルアルコール、2, 3, 4 - トリヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジ - t e r t - ブチル - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、2 - ニトロ - ベンジルアルコール、3 - ニトロ - ベンジルアルコール、4 - ニトロ - ベンジルアルコール、2 - アミノ - ベンジルアルコール、3 - アミノ - ベンジルアルコール、3 - アミノ - 4 - メチル - ベンジルアルコール、3, 5 - ジアミノ - ベンジルアルコール、4 - アミノ - ベンジルアルコール、4 - ジメチルアミノ - ベンジルアルコール、4 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、4 - ジエチルアミノ - 3 - メトキシ - ベンジルアルコール、4 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシ - ベンジルアルコール、4 - ジブチル - アミノ - ベンジルアルコール、3 - メトキシ - 4 - (1 - ピロリジニル) - ベンジルアルコール、(4 - メトキシ - ナフタリン - 1 - イル) - メタノール、(4 - ジメチルアミノ - ナフタリン - 1 - イル) - メタノール、2 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ナフトール、1 - ナフタリン - メタノール、2 - ナフタリン - メタノール、(2 - メトキシ - ナフタリン - 1 - イル) - メタノール、4 - ヒドロキシメチル - ナフタリン - 1 - オール、4' - ヒドロキシメチル - ビフェニル - 4 - オール、(4 - ヒドロキシメチル - フェニル) - メタノール、4 - (3 - ヒドロキシ - プロペニル) - 2 - メトキシ - フェノール、4 - (3 - ヒドロキシ - プロペニル) - 2, 6 - ジメトキシ - フェノール、3 - (4 - ジメチルアミノ - フェニル) - プロップ - 2 - エン - 1 - オール、5 - (4 - (ジエチルアミノ - フェニル) - ペンタ - 2, 4 - ジエン - 1 - オール、チオフエン - 2 - イル - メタノール、(5 - ヒドロキシメチル - チオフエン - 2 - イル) - メタノール、チオフエン - 3 - イル - メタノール、(1 H - ピロール - 2 - イル) - メタノール、(1 - メチル - 1 H - ピロール - 2 - イル) - メタノール、5 - メチル - フラン - 2 - イル) - メタノール、(1 H - インドール - 3 - イル) - メタノール、及び (6 - メチル - 1 H - インドール - 3 - イル) - メタノールから選ばれたものであることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の薬剤。

【請求項 4】

前記の求核反応中心を有する化合物が、第 1 級又は第 2 級の脂肪族性又は芳香族性アミン類、窒素含有のヘテロ環類、アミノ酸、2 ~ 9 個のアミノ酸基を有したオリゴペプチド類、芳香族性ヒドロキシ化合物及び C H - 活性化合物から選ばれたものであることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 5】

前記の求核反応中心を有する化合物が、1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インド 50

リン並びにその塩類、1, 3, 3, 4 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 5 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 6 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 7 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 6, 7 - ペンタメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 5, 7 - ペンタメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 4, 7 - ペンタメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - クロロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - フルオロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - イソプロピル - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - アミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ニトロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - N - アセチルアミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、6 - ヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、6 - メトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 6 - ニトロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 6 - N - アセチルアミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 6 - アミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5, 6 - ジヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5, 6 - ジメトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、4, 5 - ジヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5, 7 - ジヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - アミノ - 6 - メトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - アミノ - 7 - ヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ヒドロキシ - 7 - アミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ヒドロキシ - 7 - N - アセチルアミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロ - シクロプロピル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロ - シクロヘキシル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロ - シクロヘキシル - 5 - ヒドロキシ - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロシクロヘキシル - 5 - メトキシ - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1 - (2' - ヒドロキシエチル) - 3, 3 - ジメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - 3H - ベンズ[e]インドール並びにその塩類、及びN - エチル - 2 - メチレン - ベンズチアゾール並びにその塩類から選ばれたものであることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項6】

前記の酸化酵素が、アルコールデヒドロゲナーゼ、アルコールオキシダーゼ、フラビノキシダーゼ、ラッカーゼ、ペルオキシダーゼ、ヒドロキシラーゼ及びモノオキシゲナーゼから選ばれたものであることを特徴とする請求項1～5のいずれか1項に記載の薬剤。

【請求項7】

前記の酸化酵素が、アルコールデヒドロゲナーゼ、フラビノキシダーゼ、ガラクトースオキシダーゼ、ガラクトースオキシダーゼの誘導体、バニリルオキシダーゼ及びバニリルオキシダーゼの誘導体から選ばれたものであることを特徴とする請求項6に記載の薬剤。

【請求項8】

求核反応中心を有する化合物、アルコール並びに必要に応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分(A)と、酸化酵素並びに必要に応じてニコチンアミド

10

20

30

40

50

- 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（B）とから成る、2 - 成分キットの形態であるケラチン繊維染色用薬剤。

【請求項 9】

求核反応中心を有する化合物、アルコール及び酸化酵素並びに必要なに応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（A）と、アルコール並びに必要なに応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（B）とから成る、2 - 成分キットの形態であるケラチン繊維染色用薬剤。

【請求項 10】

前記薬剤が水を含まず、しかも、使用の前に水又は通常の化粧品添加物を含有した水性調合物と混合されることを特徴とする請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

10

【請求項 11】

ケラチン繊維を染色するための方法であって、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の薬剤を、染色を行う繊維上に塗布し、15 ～ 50℃で10 ～ 45分間の作用時間の後、当該繊維を水で洗い濯ぎ、引き続いて乾燥させることを特徴とするケラチン繊維の染色方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ケラチン繊維、特に人間の頭髮を染色するための薬剤、並びに方法に関するものである。

【0002】

20

【従来の技術】

これまでに既に、ケトン又はアルデヒド、特に芳香族性アルデヒド（ベンズアルデヒド及び種々の置換ベンズアルデヒドなど）は、CH - 活性化合物との水分離により、ケラチン繊維を染色するのに適した化合物を生成することが記載されてきた。例えば DE - OS 第 19717281 号及び DE - GM 第 29908464 号を参照。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

ケラチン繊維を染色するためにケトン類又はアルデヒド類と CH - 活性化合物との間の反応を使用した場合の欠点は、このようなケトン又はアルデヒドが毛髪上又は頭皮上に塗布された際に刺激感応が起こることがあるということである。更に、特にアルデヒドを染色剤中に添加すると、このような薬剤を長期間貯蔵することが難しくなる。なぜなら、アルデヒドには、空気によって色生成反応には関係のないカルボン酸にまで酸化する傾向があるからである。

30

本願では、上記の反応においてアルデヒド - 又はケトン前駆体として第 1 級又は第 2 級アルコール類を使用することによって、ケトン類又はアルデヒド類を直接添加することを回避しており、この際、上記アルコール類をその場で酵素により対応するアルデヒド類又はケトン類にまで酸化する。

【0004】

【課題を解決するための手段】

それゆえ、本願の対象は、ケラチン繊維（例えば羊毛、絹又は毛髪など、特に人間の頭髮）を染色するための薬剤であって、この薬剤は、求核反応中心を有する化合物の少なくとも 1 種と、アリールアルコール誘導体及びベンジルアルコール誘導体から成るグループより選ばれたアルコールの少なくとも 1 種と、適当な酸化酵素の少なくとも 1 種とを含有することを特徴とする。

40

【0005】

本発明におけるアルコール類としては特に、酵素触媒酸化によって対応するカルボニル化合物に変化可能な下記式（I）のアリールアルコール類又はベンジルアルコール類：



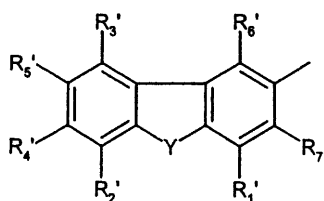
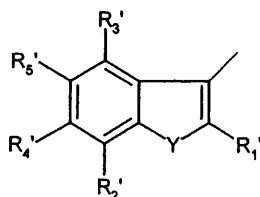
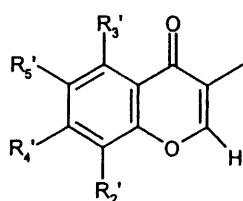
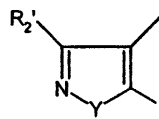
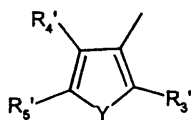
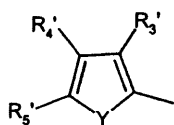
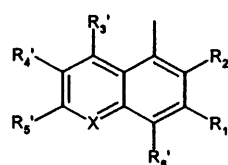
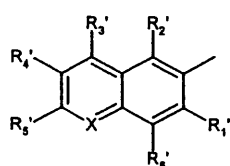
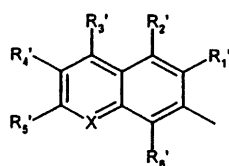
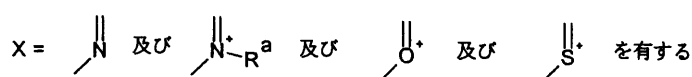
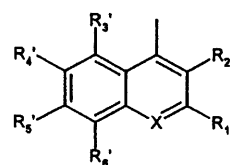
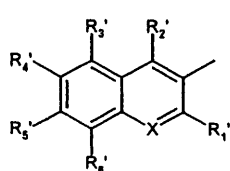
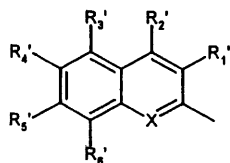
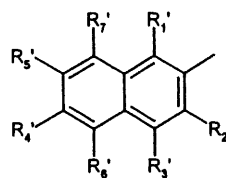
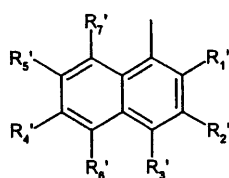
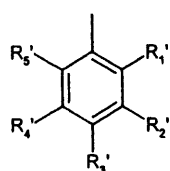
〔上式にて、n = 0、1 又は 2；

かつ、Ar が、下記式の残基：

50

【 0 0 0 6 】

【 化 2 】



【 0 0 0 7 】

(この際、Yは、酸素原子、硫黄原子又は NR^a 基であり、 $\text{R}1'$ 、 $\text{R}2'$ 、 $\text{R}3'$ 、 $\text{R}4'$ 、 $\text{R}5'$ 、 $\text{R}6'$ 及び $\text{R}7'$ は独立して互いに、水素原子、ヒドロキシ基、メトキシ基、アリール基、ハロゲン原子 (F、Cl、Br、I)、 $-\text{CHO}$ 基、 $-\text{COR}^a$ 基、 $-\text{CO}_2\text{R}^a$ 基、 NO_2 基、 $-\text{OCOR}^a$ 基、 $-\text{OCH}_2$ アリール基、 $-\text{NH}_2$ 基、 $-\text{NH}_3^+$ 基、 $-\text{NHR}^a$ 基、 $-\text{NH}_2\text{R}^a^+$ 基、 $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ 基、 $-\text{N}(\text{R}^a)_3^+$ 基、 $-\text{NHCOR}^a$ 基、 $-\text{NHCOOR}^a$ 基で、 R^a が、水素原子、直鎖又は分枝した $\text{C}1\sim\text{C}4$ -アルキル基、必要に応じて置換された芳香族性の炭素環又はヘテロ環であるか、あるいは、 $\text{R}4'$ と $\text{R}5'$ が芳香核の炭素原子と一緒に、脂環式又は芳香族性の5-又は6-員環を形成し、この環は必要に応じて1以上の硫黄-、窒素-又は酸素原子を含んでも良い)である]

が挙げられる。

【 0 0 0 8 】

前記式 (I) の以下の化合物が特に好ましい。ベンジルアルコール、4-ヒドロキシ-ベンジルアルコール、4-ヒドロキシ-3-メトキシ-ベンジルアルコール (バニリルアルコール)、3-ヒドロキシ-4-メトキシ-ベンジルアルコール (イソバニリルアルコール)、3,5-ジメトキシ-4-ヒドロキシ-ベンジルアルコール、3,4-ジヒドロキ

10

20

30

40

50

シ - ベンジルアルコール、2 - ヒドロキシ - 3 - メトキシ - ベンジルアルコール、4 - エトキシ - ベンジルアルコール、4 - カルボキシ - ベンジルアルコール、2, 5 - ジヒドロキシ - ベンジルアルコール、2, 4 - ジヒドロキシ - ベンジルアルコール、2 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジメトキシ - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、4 - ヒドロキシ - 2 - メトキシ - ベンジルアルコール、2, 4 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、2, 3 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、2, 5 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - メチレンジオキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - ジメトキシ - ベンジルアルコール、3 - エトキシ - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4 - ジメトキシ - 5 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4, 5 - トリメトキシ - ベンジルアルコール、2, 4, 6 - トリヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 4, 5 - トリヒドロキシ - ベンジルアルコール、2, 3, 4 - トリヒドロキシ - ベンジルアルコール、3, 5 - ジ - t e r t - ブチル - 4 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、2 - ニトロ - ベンジルアルコール、3 - ニトロ - ベンジルアルコール、4 - ニトロ - ベンジルアルコール、2 - アミノ - ベンジルアルコール、3 - アミノ - ベンジルアルコール、3 - アミノ - 4 - メチル - ベンジルアルコール、3, 5 - ジアミノ - ベンジルアルコール、4 - アミノ - ベンジルアルコール、4 - ジメチルアミノ - ベンジルアルコール、4 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシ - ベンジルアルコール、4 - ジエチルアミノ - 3 - メトキシ - ベンジルアルコール、4 - ジメチルアミノ - 2 - メトキシ - ベンジルアルコール、4 - ジブチル - アミノ - ベンジルアルコール、3 - メトキシ - 4 - (1 - ピロリジニル) - ベンジルアルコール、(4 - メトキシ - ナフタリン - 1 - イル) - メタノール、(4 - ジメチルアミノ - ナフタリン - 1 - イル) - メタノール、2 - (ヒドロキシメチル) - 1 - ナフトール、1 - ナフタリン - メタノール、2 - ナフタリン - メタノール、(2 - メトキシ - ナフタリン - 1 - イル) - メタノール、4 - ヒドロキシメチル - ナフタリン - 1 - オール、4 - ' - ヒドロキシメチル - ピフェニル - 4 - オール、(4 - ヒドロキシメチル - フェニル) - メタノール、4 - (3 - ヒドロキシ - プロペニル) - 2 - メトキシ - フェノール、4 - (3 - ヒドロキシ - プロペニル) - 2, 6 - ジメトキシ - フェノール、3 - (4 - ジメチルアミノ - フェニル) - プロプ - 2 - エン - 1 - オール、5 - (4 - (ジエチルアミノ - フェニル) - ペンタ - 2, 4 - ジエン - 1 - オール、チオフエン - 2 - イル - メタノール、(5 - ヒドロキシメチル - チオフエン - 2 - イル) - メタノール、チオフエン - 3 - イル - メタノール、(1H - ピロール - 2 - イル) - メタノール、(1 - メチル - 1H - ピロール - 2 - イル) - メタノール、5 - メチル - フラン - 2 - イル) - メタノール、(1H - インドール - 3 - イル) - メタノール、及び(6 - メチル - 1H - インドール - 3 - イル) - メタノール。

【0009】

本発明に従って対応するカルボニル化合物の代わりに上記アルコール類を使用することによって、求核反応中心を有する化合物の存在下で、繊維、特にケラチン繊維の迅速で、しかも色の濃い染色が達成できる。この場合において「酸化酵素」とは、上記アルコールのアルデヒド又はケトンへの酸化を触媒化可能な酵素を意味する。このような酵素の具体例としては、- これらに限定されるものではないが - 以下のものが挙げられる。アルコールデヒドロゲナーゼ (E. C. 分類 1. 1. 1. -)、アルコールオキシダーゼ (E. C. 分類 1. 1. 2. - 及び 1. 1. 3. - 及び 1. 1. 99. -)、フラビノキシダーゼ (E. C. 分類 1. 2. -)、ラッカーゼ (E. C. 分類 1. 4. -)、ペルオキシダーゼ (E. C. 分類 1. 11. 1. -)、ヒドロキシラーゼ及びモノオキシゲナーゼ (E. C. 分類 1. 13. 12. - 及び 1. 13. 99. -)。

【0010】

上記の酵素は、ミリモル基質 (アルコール) につき 5 ~ 100 ユニットの量にて添加されることが好ましい。この場合において、酵素活性についてのユニットは、1 分間当たり 1 マイクロモルのアルコールの酸化を触媒化するのに必要とされる酵素の量を意味している。

【0011】

「求核反応中心を有する化合物」とは、アルデヒド類又はケトン類の親電子性カルボニル炭素との反応によって不飽和の炭素-炭素-又は炭素-窒素-結合を形成することが可能な化合物を意味する。本発明による求核反応中心を有する好適な化合物は、例えば第1級又は第2級の脂肪族性又は芳香族性アミン類、窒素含有のヘテロ環類、アミノ酸、2～9個のアミノ酸基を有したオリゴペプチド類、芳香族性ヒドロキシ化合物及びCH-活性化化合物である。

【0012】

第1級又は第2級のアミノ基を有した好適な化合物は、例えば第1級芳香族性アミン、例えばN, N-ジメチル-p-フェニレンジアミン、N, N-ジエチル-p-フェニレンジアミン、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-エチル-p-フェニレンジアミン、N, N-ビス-(2-ヒドロキシエチル)-p-フェニレンジアミン、N-(2-メトキシエチル)-p-フェニレンジアミン、2, 3-ジクロロ-p-フェニレンジアミン、2, 4-ジクロロ-p-フェニレンジアミン、2, 5-ジクロロ-p-フェニレンジアミン、2-クロロ-p-フェニレンジアミン、2, 5-ジヒドロキシ-4-モルフォリノアニリン-ジヒドロプロミド、2-アミノフェノール、3-アミノフェノール、4-アミノフェノール、2-アミノメチル-4-アミノフェノール、2-ヒドロキシメチル-4-アミノフェノール、o-フェニレンジアミン、m-フェニレンジアミン、p-フェニレンジアミン、o-トルイレンジアミン、m-トルイレンジアミン、2, 5-ジアミノトルエン、2, 5-ジアミノフェノール、2, 5-ジアミノフェネトール、4-アミノ-3-メチルフェノール、2, 4-ジアミノフェノキシエタノール、2-(2, 5-ジアミノフェニル)-エタノール、2-(2, 5-ジアミノフェノキシ)-エタノール、4-メチルアミノアニリン、3-アミノ-(2'-ヒドロキシエチロキシ)アニリン、3, 4-メチレンジアミノアニリン、3, 4-メチレンジオキシアニリン、3-アミノ-2, 4-ジクロロ-フェノール、4-メチルアミノフェノール、2-メチル-5-アミノ-フェノール、3-メチル-4-アミノ-フェノール、2-メチル-5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-フェノール、6-メチル-3-アミノ-2-クロロ-フェノール、2-メチル-5-アミノ-4-クロロ-フェノール、5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-4-メトキシ-2-メチル-フェノール、1, 3-ジアミノ-2, 4-ジメトキシベンゼン、2-アミノ安息香酸、3-アミノ安息香酸、4-アミノ安息香酸、2, 3-ジアミノ安息香酸、2, 4-ジアミノ安息香酸、2, 5-ジアミノ安息香酸、3, 4-ジアミノ安息香酸、3, 5-ジアミノ安息香酸、4-アミノサリチル酸、5-アミノサリチル酸、3-アミノ-4-ヒドロキシ-安息香酸、4-アミノ-3-ヒドロキシ-安息香酸、2-アミノベンゼンスルホン酸、3-アミノベンゼンスルホン酸、4-アミノベンゼンスルホン酸、3-アミノ-4-ヒドロキシベンゼンスルホン酸、4-アミノ-3-ヒドロキシナフタリン-1-スルホン酸、6-アミノ-7-ヒドロキシナフタリン-2-スルホン酸、7-アミノ-4-ヒドロキシナフタリン-2-スルホン酸、4-アミノ-5-ヒドロキシナフタリン-2, 7-ジスルホン酸、3-アミノ-2-ナフトエ酸、3-アミノフタル酸、5-アミノイソフタル酸、1, 3, 5-トリアルミノベンゼン、1, 2, 4-トリアミノベンゼン、1, 2, 4, 5-テトラアミノベンゼン、2, 4, 5-トリアミノフェノール、ペンタアミノベンゼン、ヘキサアミノベンゼン、2, 4, 6-トリアミノレゾルシン、4, 5-ジアミノピロカテキン、4, 6-ジアミノピロガロール、3, 5-ジアミノ-4-ヒドロキシピロカテキン、更に別の芳香族性残基を有した芳香族性アニリン類及びフェノール類、例えば4, 4'-ジアミノ-スチルベン、4, 4'-ジアミノスチルベン-2, 2'-ジスルホン酸モノ-Na-塩又は4, 4'-ジアミノスチルベン-2, 2'-ジスルホン酸ジ-Na-塩、4, 4'-ジアミノジフェニルメタン、4, 4'-ジアミノジフェニルスルフィド、4, 4'-ジアミノジフェニルスルフォキシド、4, 4'-ジアミノジフェニルアミン、4, 4'-ジアミノジフェニルアミン-2-スルホン酸、4, 4'-ジアミノベンゾフェノン、4, 4'-ジアミノベンゾフェノンジフェニルエーテル、3, 3', 4, 4'-テトラアミノジフェニル、3, 3', 4, 4'-テトラアミノ-ベンゾフェノン、1, 3-ビス-(2, 4-

10

20

30

40

50

ジアミノフェノキシ) - プロパン、1, 8 - ビス - (2, 5 - ジアミノフェノキシ) - 3, 6 - ジオキサオクタン、1, 3 - ビス - (4 - アミノフェニルアミノ) - プロパン、1, 3 - ビス - (4 - アミノフェニルアミノ) - 2 - プロパノール、1, 3 - ビス - [N - (4 - アミノフェニル) - 2 - ヒドロキシエチルアミノ] - 2 - プロパノール、N, N - ビス - [2 - (4 - アミノフェノキシ) - エチル] - メチルアミン及びN - フェニル - 1, 4 - フェニレンジアミンなどである。

【0013】

好適な窒素含有ヘテロ環状化合物は、例えば2 - アミノピリジン、3 - アミノピリジン、4 - アミノピリジン、2 - アミノ - 3 - ヒドロキシピリジン、2, 6 - アミノキノリン、8 - アミノキノリン、4 - アミノ - キナルジン、2 - アミノニコチン酸、6 - アミノニコチン酸、5 - アミノイソキノリン、5 - アミノインダゾール、6 - アミノインダゾール、5 - アミノベンズイミダゾール、7 - アミノベンズイミダゾール、7 - アミノ - ベンゾチアゾール、5 - アミノ - ベンゾチアゾール、2, 5 - ジヒドロキシ - 4 - モルフォリノアニリン並びにインドール - 及びインドリン誘導体、例えば4 - アミノインドール、5 - アミノインドール、6 - アミノインドール、7 - アミノインドール、5, 6 - ジヒドロキシ - インドール、5, 6 - ジヒドロキシインドリン及び4 - ヒドロキシインドリンなどである。

上記のアミン類及びヘテロ環状化合物は、フリーの形態で添加されても、その生理学的に温和な塩類、例えば無機酸（塩酸又は硫酸など）の塩としての形態で添加されても良い。

【0014】

アミノ酸としては、あらゆる天然産出及び合成のアミノ酸が挙げられ、特にアルギニン、ヒスチジン、チロシン、フェニルアラニン、ジヒドロキシフェニルアラニン、オルニチン、リジン及びトリプトファンである。

【0015】

オリゴペプチドとしては、本発明の染色剤において使用するのに十分な水溶解性が得られる限り、あらゆる天然産出及び合成のオリゴペプチド、並びにポリペプチド - 又はタンパク質加水分解物中に含有されたオリゴペプチドを添加することができる。具体例としては、例えばグルタチオン又は、コラーゲン、ケラチン、カゼイン、エラスチン、大豆タンパク質、小麦グルテン又は扁桃タンパク質の加水分解物中に含有されたオリゴペプチドが挙げられる。この場合において好ましいのは、第1級又は第2級のアミノ基を有した化合物又は芳香族性のヒドロキシ化合物と、上記オリゴペプチドとを一緒に使用することである。

【0016】

好適な芳香族性ヒドロキシ化合物は、例えば2 - メチルレゾルシン、4 - メチルレゾルシン、5 - メチルレゾルシン、2, 5 - ジメチルレゾルシン、レゾルシン、3 - メトキシフェノール、ピロカテキン、ハイドロキノン、ピロガロール、フロログルシン、ヒドロキシハイドロキノン、2 - メトキシフェノール、3 - メトキシフェノール、4 - メトキシフェノール、3 - ジメチルアミノフェノール、2 - (2 - ヒドロキシエチル) - フェノール、3, 4 - メチレンジオキシ - フェノール、2, 4 - ジヒドロキシ安息香酸、3, 4 - ジヒドロキシ安息香酸、2, 4 - ジヒドロキシ - フェニル酢酸、3, 4 - ジヒドロキシ - フェニル酢酸、没食子酸、2, 4, 6 - トリヒドロキシ安息香酸、2, 4, 6 - トリヒドロキシ - アセトフェノン、2 - クロロレゾルシン、4 - クロロレゾルシン、1 - ナフトール、1, 5 - ジヒドロキシナフタリン、2, 3 - ジヒドロキシ - ナフタリン、2, 7 - ジヒドロキシナフタリン、4 - ヒドロキシ - 2 - ナフタリンスルホン酸及び3, 6 - ジヒドロキシ - 2, 7 - ナフタリンスルホン酸などである。

【0017】

好適なCH - 活性化合物としては、例えば以下のものが挙げられる。1, 2, 3, 5 - テトラメチル - 3H - インドリウムヨージド、1, 2, 3, 5 - テトラメチル - 3H - インドリウムメトスルフェート、2, 3 - ジメチル - ベンゾチアゾリウムヨージド、2, 3 - ジメチル - ベンゾチアゾリウム - p - トルエンスルホネート、ローダニン、ローダニン - 3 - 酢酸、1 - エチル - 2 - キナルジニウムヨージド、1 - メチル - 2 - キナルジニウム

10

20

30

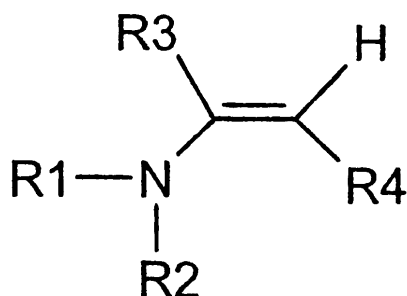
40

50

ヨーゾド、バルビツール酸、チオバルビツール酸、1, 3 - ジメチル - チオバルビツール酸、1, 3 - ジエチル - チオバルビツール酸、オキシンドール (Oxindol)、3 - インドキシルアセテート、クマラノン、1 - メチル - 3 - フェニル - 2 - ピラゾリノン及び下記式 (II) のエナミン又は下記式 (IIa) のその塩。

【0018】

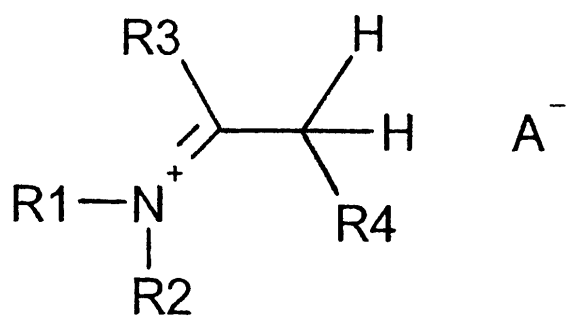
【化3】



(II)

10

20



(IIa)

30

【0019】

〔上式にて、R1は、一核又はそれ以上の核の芳香族性残基、特に5員環又は6員環のアリール残基（好ましくはフェニル残基）〔これは場合によってはC1～C4 - アルキル基、C1～C4 - ヒドロキシアルキル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジアルキルアミノ基又はハロゲン基（F、Cl、Br、I）にて置換されても良い〕、5員環又は6員環のヘテロ環（好ましくはピリジル残基又はナフチル残基）〔これは場合によってはC1～C4 - アルキル基、C1～C4 - ヒドロキシアルキル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジアルキルアミノ基又はハロゲン基（F、Cl、Br、I）にて置換されても良い〕であり、R2は、直鎖又は分枝したC1～C8 - アルキル基、直鎖又は分枝したC1～C8 - ヒドロキシアルキル基又はC1～C8 - アルコキシアルキル基であり、この際、それぞれアルキル鎖のC原子の間に酸素原子が位置していても良く、R3は、直鎖又は分枝したC1～C8 - アルキル基、C1～C8 - アルコキシアルキル基、直鎖又は分枝したC1～C8 - アルキレン基、C1～C8 - アルコキシアルキレン基、酸素原子、硫黄原子、-NH-基又は-NR-基で、この際、Rはアルキル基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル

40

50

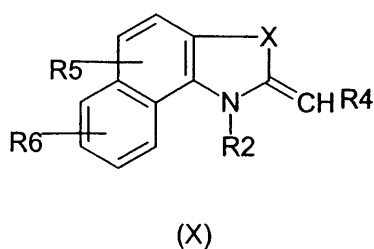
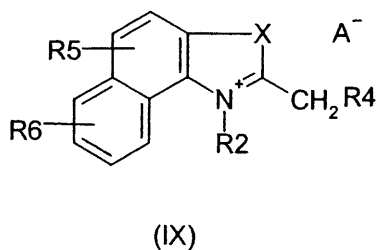
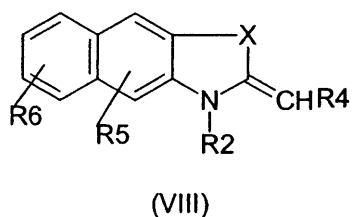
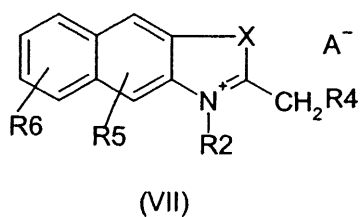
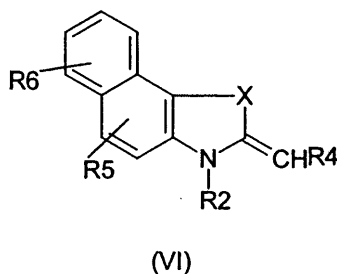
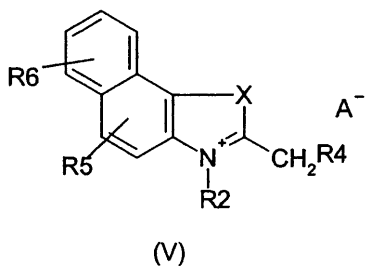
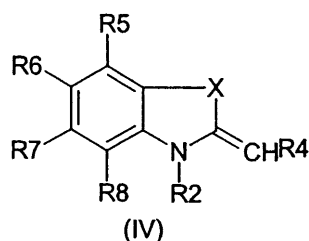
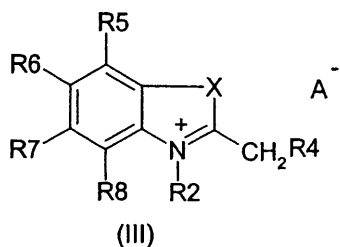
基又は水素であり、この場合において、前記残基 R 1 及び R 3 は、相互に窒素原子及びエナミン骨格構造の炭素原子と共に環状結合を形成しても良く、R 4 は、水素、直鎖の C 1 ～ C 4 - アルキル基又は分枝した C 1 ～ C 4 - アルキル基であり、A⁻ は、有機又は無機酸のアニオンである]

【0020】

求核反応中心を有した特に好ましい化合物は、以下の式 (I I I) ～ (X) で表されるエナミン類であり、これらの式において、X は、2 個の C 1 ～ C 4 - アルキル基 (この基は同じものであっても異なるものであっても良い) (特に 2 個のメチル基) で置換された C 原子、C 1 ～ C 4 - アルキル基とヒドロキシ基で置換された C 原子、硫黄原子、アルキル化された窒素原子、アルキル化されていない窒素原子、又は酸素原子であり、R 2 は、直鎖又は分枝した C 1 ～ C 8 - アルキル基、直鎖又は分枝した C 1 ～ C 8 - ヒドロキシア
10
ルキル基、又は C 1 ～ C 8 - アルコキシア
ルキル基であり、この際、それぞれアルキル鎖の C 原子の間に酸素原子が位置していても良く、R 4 は、水素、直鎖の C 1 ～ C 4 - アルキル基又は分枝した C 1 ～ C 4 - アルキル基であり、R 5、R 6、R 7 及び R 8 は、独立して互いに水素、直鎖又は分枝した C 1 ～ C 4 - アルキル基、C 1 ～ C 4 - ヒドロキシア
20
ルキル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、アミノ基、モノ (C 1 ～ C 4) アルキルアミノ基、ジ (C 1 ～ C 4) アルキルアミノ基、ベンジル基又はハロゲン原子 (F、Cl、Br、I) であり、A⁻ は、クロリド、ブロミド、ヨージド、スルフェート、ハイドロゲン
スルフェート、トルエン
スルフェート、ベンゼン
スルホネート、モノメチル
スルフェート、ヘキサフルオロ
ホスフェート、ヘキサフルオロ
アンチモネート、テトラフル
オロボレート、テトラフェ
ニルボレート、ホルミネ
ート、アセテート又は
プロピオネートである (この際、クロリドイオン、テトラフル
オロボレートイオン、アセ
テートイオン及びハイド
ロゲン
スルフェートイオンが特に好ましい)。

【0021】

【化 4】



10

20

30

40

50

【0022】

求核反応中心を有した以下の化合物が好ましい。1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 4 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 5 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 6 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 7 - テトラメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 6, 7 - ペンタメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 5, 7 - ペンタメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3, 4, 7 - ペンタメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - クロロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - フルオロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - イソプロピル - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - アミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ニトロ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - N - アセチルアミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、6 - ヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、6 - メトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル

- 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 6 - ニトロ - 1, 3, 3 -
 トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メトキシ - 6 - N - アセチ
 ルアミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - メ
 トキシ - 6 - アミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩
 類、5, 6 - メチレンジオキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並
 びにその塩類、5, 6 - ジヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インド
 リン並びにその塩類、5, 6 - ジメトキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - イ
 ンドリン並びにその塩類、4, 5 - ジヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレ
 ン - インドリン並びにその塩類、5, 7 - ジヒドロキシ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 -
 メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - アミノ - 6 - メトキシ - 1, 3, 3 - トリメ
 チル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - アミノ - 7 - ヒドロキシ - 1, 3
 , 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ヒドロキシ - 7 - ア
 ミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、5 - ヒドロ
 キシ - 7 - N - アセチルアミノ - 1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - インドリン並
 びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロ - シクロプロピル - 2 - メチレン - インドリン並
 びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロ - シクロヘキシル - 2 - メチレン - インドリン並
 びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロ - シクロヘキシル - 5 - ヒドロキシ - 2 - メチレ
 ン - インドリン並びにその塩類、1 - メチル - 3 - スピロシクロヘキシル - 5 - メトキシ
 - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1 - (2' - ヒドロキシエチル) - 3, 3 -
 ジメチル - 2 - メチレン - インドリン並びにその塩類、1, 3, 3 - トリメチル - 2 -
 メチレン - 3H - ベンズ[e] インドール並びにその塩類、及びN - エチル - 2 - メチレ
 ン - ベンズチアゾール並びにその塩類。この際、5 - ニトロ - 1, 3, 3 - トリメチル -
 2 - メチレン - インドリン、5 - メトキシ - 6 - ニトロ - 1, 2, 3, 3 - テトラメチル
 - 3H - インドリウム - クロリド、5 - N - アセチルアミノ - 1, 2, 3, 3 - テトラメ
 チル - 3H - インドリウム - アセテート、1, 3, 3 - トリメチル - 2 - メチレン - イン
 ドリン、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - クロリド、1, 2, 3,
 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - ブロミド、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3
 H - インドリウム - ヨージド、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - ス
 ルフェート、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - ハイドロゲンスルフ
 ェート、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - メチルスルフェート、1
 , 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - ヘキサフルオロホスフェート、1,
 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - ヘキサフルオロアンチモネート、1,
 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - テトラフルオロボレート、1, 2, 3
 , 3, 5 - ペンタメチル - 3H - インドリウム - ヨージド、1, 2, 3, 3, 7 - ペンタ
 メチル - 3H - インドリウム - テトラフルオロボレート、1, 2, 3, 3, 6, 7 - ヘキ
 サメチル - 3H - インドリウム - テトラフルオロボレート、1, 2, 3, 3, 5, 7 - ヘ
 キサメチル - 3H - インドリウム - テトラフルオロボレート、1, 2, 3, 3, 4, 7 -
 ヘキサメチル - 3H - インドリウム - テトラフルオロボレート、5 - クロロ - 1, 2, 3
 , 3 - テトラメチル - 3H - インドリウム - ヨージド、5 - フルオロ - 1, 2, 3, 3 -
 テトラメチル - 3H - インドリウム - ヨージド、5 - イソプロピル - 1, 2, 3, 3 - テ
 トラメチル - 3H - インドリウム - ヨージド、5 - メトキシ - 1, 2, 3, 3 - テトラメ
 チル - 3H - インドリウム - ヨージド、5 - ヒドロキシ - 1, 2, 3, 3 - テトラメチル
 - 3H - インドリウム - ヨージド、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e]
 インドリウム - クロリド、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] インドリ
 ウム - ブロミド、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] インドリウム - ヨ
 ージド、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] インドリウム - スルフェー
 ト、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] インドリウム - ヘキサフルオロ
 ホスフェート、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] インドリウム - メチ
 ルスルフェート、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] インドリウム - ヘ
 キサフルオロアンチモネート、1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3H - ベンズ[e] イン

10

20

30

40

50

ドリウム - テトラフルオロボレート、1, 2 - ジメチル - ベンズチアゾリウム - ヨージド、5 - メトキシ - 6 - N - アセチルアミノ - 1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3 H - インドリウム - アセテート、5 - ヒドロキシ - 6 - N - アセチルアミノ - 1, 2, 3, 3 - テトラメチル - 3 H - インドリウム - アセテート及びN - エチル - 2 - メチル - ベンズチアゾリウム - ヨージドが特に好ましい。

【0023】

上記アルコールと上記の求核反応中心を有した化合物はそれぞれ、(使用の準備ができた薬剤に対して) 約0.05~25重量%、好ましくは0.2~15重量%の総量にて添加される。

【0024】

前述のように、本発明によれば酸化酵素として、アルコールデヒドロゲナーゼ、アルコールオキシダーゼ、種々のフラビノキシダーゼ、ラッカーゼ、ペルオキシダーゼ、又は同様の酵素を添加することができる。好ましい実施形態においては、本発明は、酸化酵素としてアルコールデヒドロゲナーゼを添加することができ、この際、適当な補助因子、例えばニコチンアミド - 補助因子の存在下で酸化が行われる。

【0025】

「ニコチンアミド - 補助因子」としては、例えばNAD⁺、NADP⁺、及びアルコールのアルデヒドへの酵素的酸化に有利な影響をもたらす多数の誘導体を添加することができる。このような補助因子及びその誘導体は、当該技術分野では公知である。このような補助因子は、アルコールに対してほぼ等モル量で添加することができ、あるいは(必要な場合には)補助因子は回収される。補助因子を回収するための方法の数多くは従来技術から公知であり、この際、これらの公知の方法のそれぞれは、本発明においても使用可能である。補助因子を回収するための適した方法は、例えばG. L. Lemiere, J. A. Lepoivre及びF. C. AlderweireldtのTetrahedron letters, 26巻、4257頁(1985年); "Enzymes as Catalysts for Organic Synthesis"の19~34頁、M. Schneider編集、Reidel Dordrecht, 1986年; Z. Shaked及びG. M. Whitesides, J. Am. Chem. Soc. 102巻、7104~5頁(1980年); J. B. Jones及びT. Takamura, Can. J. Chem. 62巻、77頁(1984年)に記載されている。Preparative Biotransformations (S. M. Roberts編集)、第3章、3.1.1~3.1.6頁、John Wiley & Sons, チェスター, U. K. (1997年)には、最終の酸化剤として作用する酸素上で電子が移動するフラビンモノクシオチド(FMN)を使用した場合の回収方法が記載されている。このような方法の場合には、酸化されるジオールのモル当たり約0.0005~0.05モルのNAD⁺又はNADP⁺が使用され、これは、補助因子に対する回収係数が約20~2000であることを意味している。

【0026】

更に別の好ましい実施態様においては、本発明は、酸化酵素としてフラビノキシダーゼを使用し、このフラビノキシダーゼは、酸化体としての分子の酸素の使用の下で、アルコールのアルデヒドへの酸化を触媒化する。特に好ましいのは、酸化酵素としてのガラクトースオキシダーゼの使用である。同様に、酸化酵素としてのバニルアルコールオキシダーゼの使用もまた特に好ましい。ガラクトースオキシダーゼ又はバニルアルコールオキシダーゼの誘導体の使用も同様に、特に好ましい。この場合において「誘導体」とは、自然のままの酵素の突然変異誘発により公知の方法にて得られる酵素変異体を意味している。このような突然変異誘発の具体例は、標的進化、DNA - シャッフル、分子 - 増殖、遺伝子再配列及び組換え、偶発突然変異、点突然変異、遺伝子 - 位置 - 飽和突然変異誘発などである。このような方法は、従来技術、例えばUS - PS第5605793号、US - PS第5811238号、US - PS第5830721号、US - PS第5837458号、US - PS第5965408号、US - PS第5958672号及びUS - PS第60

10

20

30

40

50

01574号から公知である。遺伝子-エンコード誘導体は、必要であれば、好ましいコドンの挿入によって移植及び／又は製造され得る。

【0027】

染色結果を最適化させたり、特殊な染色効果を生じさせるためには、本発明の染色剤には更に、直接染料、例えば芳香族性ニトロ染料、アゾ染料、アントラキノン染料又はトリフェニルメタン染料のグループからの化合物が、単独であるいは互いの混合物にて添加されても良い。

【0028】

ニトロ染料の具体例は、ピクラミン酸、4-(2', 3'-ジヒドロキシプロピル)-アミノ-3-ニトロ-トリフルオロ-メチルベンゼン、4, N-エチル-N-(2'-ヒドロキシエチル)-アミノ-1-(2'-ヒドロキシエチル)-アミノ-2-ニトロ-ベンゼン、2-クロロ-6-エチルアミノ-4-ニトロフェノール、1-ヒドロキシ-2-β-ヒドロキシエチルアミノ-4, 6-ジニトロベンゼン、4-(2'-ヒドロキシエチル)-アミノ-3-ニトロ-クロロベンゼン、2-アミノ-6-クロロ-4-ニトロフェノール及び4-(2'-ヒドロキシエチル)-アミノ-3-ニトロ-メチルベンゼンである。

アゾ染料の具体例は、1-(2'-メトキシフェニルアゾ)-2-ヒドロキシ-7-トリメチル-アンモニウム-ナフタリン(ベーシック レッド 76)、4-(4'-スルホ-1-フェニルアゾ)-1-(4"-スルホフェニル)-3-カルボキシ-5-ヒドロキシピラゾロン(アシッド イエロー 23)、4-アミノ-4'-ビス〔2"-ヒドロキシエチル〕-アミノ-アゾベンゼン(ディスパース ブラック 9)及び1-(4'-アミノフェニルアゾ)-2-ヒドロキシ-7-トリメチル-アンモニウム-ナフタリン(ベーシック ブラウン 16)である。

アントラキノン染料の具体例は、1-メチルアミノ-4-(2'-ヒドロキシエチル)アミノ-アントラキノン(ディスパース ブルー 3)、1-アミノ-4-ヒドロキシ-アントラキノン(ディスパース レッド 15)、2-メトキシ-1, 4-ジアミノ-アントラキノン(ディスパース レッド 11)、1, 4-ジアミノ-アントラキノン(ディスパース バイオレット 1)、1-アミノ-4-メチルアミノ-アントラキノン(ディスパース バイオレット 4)、1, 4-ビス(2', 3'-ジヒドロキシプロピル)アミノ-アントラキノン、1-メチルアミノ-4-(アミノ-n-プロピルトリメチル-アンモニウム)-アントラキノン(ベーシック ブルー 22)、1, 4-ビス-(2-ヒドロキシエチル)アミノ-5, 8-ジヒドロキシ-アントラキノン(ディスパース ブルー 7)及び1-メチルアミノ-4-アミノプロピルアミノ-アントラキノン(HC ブルー 8)である。

トリフェニルメタン染料の具体例は、〔4-〔〔4-ジエチルアミノ〕フェニル〕-〔4-(エチルアミノ)-1-ナフタリニル〕メチレン〕-2, 5-シクロヘキサジエン-1-イリデン〕-N-エチル-エタナミン(ベーシック ブルー 7)及び4', 4', 4"-トリアミノ-3-メチルトリフェニル-カルベニウムクロリド(ベーシック バイオレット 14, フクシンAN)である。

【0029】

添加される直接染料の量は、好ましくは0.01~5重量%、特に0.1~4重量%である。

【0030】

上記の本発明の薬剤は、このような調合物において一般的な添加物を含んだ複数の成分の混合物である。

【0031】

一般的な化粧用添加物は、例えば溶媒、例えば水、低級脂肪族性の1価又は多価アルコール、そのエステル及びエーテル、例えば特にアルキル鎖中に1~4個の炭素原子を有するアルカノール(例えばエタノール、n-プロパノール又はイソプロパノール、ブタノール、イソブタノールなど)、2価及び3価のアルコールで、特に2~6個の炭素原子を有す

10

20

30

40

50

るもの（例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、1, 3 - プロパンジオール、1, 4 - ブタンジオール、1, 5 - ペンタンジオール、1, 6 - ヘキサジオール、1, 2, 6 - ヘキサントリオール、グリセリン、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリアルキレングリコール（例えばトリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、トリプロピレングリコール、ポリプロピレングリコールなど）、多価アルコールの低級アルキルエーテル（例えばエチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノプロピルエーテル又はエチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル又はジエチレングリコールモノエチルエーテル、トリエチレングリコールモノメチルエーテル又はトリエチレングリコールモノエチルエーテルなど）、ケトン及びケトアルコールで、特に分子中に 3 ～ 7 個の炭素原子を有するもの（例えばアセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン、メチルイソブチルケトン、メチルフェニルケトン、シクロペンタノン、シクロヘキサノン及びジアセトンアルコールなど）、エーテル（例えばジブチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジイソプロピルエーテルなど）、エステル（例えば蟻酸エチル、蟻酸メチル、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、酢酸フェニル、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート又は酢酸ヒドロキシエチルエステルなど）、アミド（例えばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなど）、N - メチル - ピロリドン、並びに尿素、テトラメチル尿素及びチオジグリコール、更には、アニオン性、カチオン性、両性、非イオン性又は混種イオン性（*z w i t t e r i o n i s c h e n*）界面活性物質の種族からの湿潤剤または乳化剤（例えば脂肪アルコールスルフェート、アルキルスルホネート、アルキルベンゼンスルホネート、アルキルトリメチルアンモニウム塩、アルキルベタイン、 α - オレフィンスルホネート、オキシエチル化脂肪アルコール、オキシエチル化ノニルフェノール、脂肪酸アルカノールアミン、オキシエチル化脂肪酸エステル、脂肪アルコールポリグリコールエーテルスルフェート、アルキルポリグルコシドなど）、増粘剤（例えば高級脂肪アルコール、澱粉、セルロース誘導体、ワセリン、パラフィンオイル、脂肪酸及びこの他のエマルジョンの形態である脂肪成分など）、水溶性のポリマー増粘剤（例えば天然ゴム、グアガム、キサンタンガム、いなごまめの最上の麦粉（*J o h a n n i s b r o t k e r n m e h l*）、ペクチン、デキストラン、寒天、アミローゼ、アミロペクチン、デキストリン、粘土又は完全合成ヒドロコロイド（ポリビニルアルコールなど））、この他の手入れ物質（例えばラノリン誘導体、コレステリン、パントテンサン酸、水溶性のカチオン性ポリマー、プロテイン誘導体、プロビタミン、ビタミン、植物抽出物、糖及びベタインなど）、助剤（例えば電解質、酸化防止剤、脂肪アミド、金属イオン封鎖剤、膜形成性試薬及び防腐剤など）である。

10

20

30

【0032】

ここに挙げられている成分は、このような目的において通常的量で使用され、例えば、湿潤剤および乳化剤は約 0.5 ～ 30 重量%の濃度で、増粘剤は約 0.1 ～ 25 重量%の量で、手入れ物質（*P f l e g e s t o f f e*）は約 0.1 ～ 5 重量%の量で使用される。

【0033】

一般的には、本発明の染色剤の個々の成分は互いに分離された状態で貯蔵されなければならない、使用する直前に互いに混合される。上記の本発明の薬剤は、種々の方法にて調製することができる。即ち、この薬剤は、例えば求核反応中心を有する前記化合物、前記アルコール並びに必要に応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（A）と、酸化酵素並びに必要に応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（B）とから成る 2 成分 - キットの形態であっても良い。更に別の好ましい実施形態では、この 2 成分 - キットは、求核反応中心を有する化合物、アルコール及び酸化酵素並びに必要に応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（A）と、アルコール並びに必要に応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤を含有した成分（B）とから成る。上記の成分（A）及び／又は（B）は、水を含まない（即ち、1 重量%以上の水を含まない）ことが好ましく、使用される直前に、水（これは、一般的な化粧用添加物を更に含有しても良い）と混合される。

40

50

【0034】

本発明の染色剤の上記成分（即ち、前記アルコール、求核性炭素を有した化合物、及び酸化酵素並びに必要に応じてニコチンアミド - 補助因子及び／又は緩衝剤）は、水を含まない（即ち、1重量%以上の水を含まない）限り、相互に分離されて包装されても良く、使用される直前に、水（これは、一般的な化粧用添加物を更に含有しても良い）と混合される。

【0035】

同様に、上記補助因子及び／又は緩衝剤が分離された状態で包装されても良く、使用前に、前記薬剤の残りの成分と混合される（3 - 又は4 - 成分キット）。

【0036】

ケラチン繊維の染色は、通常は水性媒質中にて行われる。「水性媒質」とは、少なくとも約60重量%の水、より好ましくは少なくとも約70重量%の水を含んだ混合物を意味する。

【0037】

使用の準備ができた前記染色剤のpH値は、約2～12、好ましくは約4～10、特に好ましくは約6～9である。

【0038】

前記の個々の成分は、使用前に互いに混合され、このようにして得られた使用の準備ができた薬剤は、その後、染色を行うケラチン繊維上に塗布され、この際、必要に応じて水又は、一般的な化粧用添加物を含んだ水性調合物が添加される。この混合物は、上記繊維、例えば頭髮上に約10～70℃、好ましくは約15～50℃にて約10～45分間、好ましくは約30～40分間、そのままの状態とさせた後、この毛髪を水で濯いで乾燥させる。

【0039】

本発明の染色剤／染色方法は、著しく優れた堅牢度、特に光 - 、洗濯 - 及び摩擦安定性に関する堅牢度を有した染色（特に頭髮上での染色）を達成する。

【0040】

以下の実施例は、本発明の対象を更に詳しく説明するためのものであって、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0041】

【実施例】

実施例1～8：1，2，3，3 - テトラメチル - 3H - インドリウムハイドロゲンスルフェート及び置換されたベンジルアルコール類の存在下での毛髪染色のためのガラクトースオキシダーゼの使用

【0042】

ガラクトースオキシダーゼ（親液性粉末として）、表1に記載される対応する置換ベンジルアルコール並びに1，2，3，3 - テトラメチル - 3H - インドリウムハイドロゲンスルフェートを、50mlの容積を有した遠心分離キャピラリー管内で互いに混合し、この際、上記の成分の混合物を水で約30mlの総体積となるようにした。

【0043】

表1に記載される染色溶液を用いて毛髪を40分間、37℃で処理した。した。実施例1～4の場合には、前記酵素（ガラクトースオキシダーゼ）が含まれる一方、実施例5～8の場合（コントロールグループ）には、この酵素が欠けたものとした。引き続き、この毛髪を水で洗滌し、乾燥させた。この染色結果が、表2に要約されてている。

【0044】

【表1】

10

20

30

40

実施例 No.	アルコール (250mmol/l 原液 DMSO中)	ガラクトース -オキシダーゼ	1, 2, 3, 3- テトラメチル- 3H-インドリウム ハイドロゲンスルフェート	カリウム- ホスフェート緩衝液 (250mmol/l 原液)	H ₂ O
1	パニリル- アルコール: 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	30 mg (200 ユニット)	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml
2	イソパニリル- アルコール 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	30 mg (200 ユニット)	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml
3	p-ヒドロキシ- ベンゾアルコール 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	30 mg (200 ユニット)	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml
4	p-アミノ- ベンゾアルコール 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	30 mg (200 ユニット)	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml

10

20

30

【 0 0 4 5 】

【 表 2 】

5	バニリン- アルコール: 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	---	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml
6	イソバニリン- アルコール 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	---	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml
7	p-ヒドロキシ- ベンジルアルコール 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	---	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml
8	p-アミノ- ベンジルアルコール 1.2 ml (最終濃度: 10 mmol/l)	---	80 mg (最終濃度: 10 mmol/l)	6 ml (最終濃度: 100 mmol/l)	22.8 ml

10

20

【0046】

【表3】

表2

実施例 No.	染色結果
1	赤色
2	黄色がかったオレンジ色
3	オレンジ色
4	濃いピンク色
5	薄いピンク色
6	薄いピンク色
7	薄いピンク色
8	薄いピンク色

30

40

【0047】

50

実施例 1～4 では色の濃い染色が得られるのに対して、ガラクトースオキシダーゼを含まない実施例 5～8 では、淡い染色が得られるに過ぎない。

【0048】

実施例 9：1，2，3，3 - テトラメチル - 3 H - インドリウムハイドロゲンスルフェートの存在下での、置換されたベンジルアルコール類のその場での酸化のための馬肝臓アルコールデヒドロゲナーゼの使用

【0049】

1，2，3，3 - テトラメチル - 3 H - インドリウムハイドロゲンスルフェートの存在下でのベンジルアルコール類の馬肝臓アルコールデヒドロゲナーゼ - 触媒による酸化は、以下のようにして、リン酸カリウム - 緩衝液 - システム（100 ミリモル / l；pH = 7）中にて行った。2～15 ミリモル / l の 1，2，3，3 - テトラメチル - 3 H - インドリウムハイドロゲンスルフェートを含有した溶液を調製し、引き続いて対応するベンジルアルコール類の 2 ミリモル / l を含有した溶液の各等モル量を添加し、この総量を緩衝溶液を用いて 1 ml とした。その後、酸化性のニコチンアミド - 補助因子（NAD⁺）0.25 mg 並びに馬肝臓アルコールデヒドロゲナーゼ 10 ユニットをそれぞれ添加した。この色形成反応を、反応時間に応じて室温で観察した。最大で 1 時間の観察時間の後、以下の表 3 に要約されている染色結果が得られた。

【0050】

〔表 3〕

ベンジルアルコール - 誘導体	色
-----	-----
ベンジルアルコール	ピンク色
バニルアルコール	赤色
イソバニルアルコール	黄色がかったオレンジ色
p - ヒドロキシベンジルアルコール	オレンジ色

【0051】

実施例 10：1，2，3，3 - テトラメチル - 3 H - インドリウムハイドロゲンスルフェートと置換されたベンジルアルコール類の濃度による色濃度

【0052】

染色反応は、実施例 9 と同様に、室温で馬肝臓アルコールデヒドロゲナーゼ（10 ユニット / ml）を含むリン酸カリウム - 緩衝液 - システム中にて行い、この際、NAD⁺、1，2，3，3 - テトラメチル - 3 H - インドリウムハイドロゲンスルフェート及び置換されたベンジルアルコールをそれぞれ、等モル量を（それぞれ 2～10 ミリモル / l に変化させて）添加した。このようにして得られる色濃度は、添加濃度に比例し、この際、10 ミリモル / l の濃度は、2 ミリモル / l の濃度よりも色の濃い染色が得られた。

【0053】

実施例 11：毛髪染色

前記の実施例 1～4 と同様にして、染色溶液を調製したが、この際、ガラクトースオキシダーゼの代わりにアンモニウムイオンの透析によって精製された馬肝臓アルコールデヒドロゲナーゼ 400 ユニットを使用した。引き続いて、この毛髪を実施例 1～4 にて記載される方法で染色した。

【0054】

この染色結果が、以下の表 4 に要約されている。

【0055】

〔表 4〕

ベンジルアルコール - 誘導体	色
-----	-----
バニルアルコール	赤色
イソバニルアルコール	黄色
p - ヒドロキシベンジルアルコール	オレンジ色

p - アミノベンジルアルコール ピンク色

【0056】

本願明細書において、「ユニット」で表された酵素濃度はいずれも、あらゆる種類の酵素に対して、標準として生化学についての国際連盟から推奨されている国際的な測定量を示している。

【0057】

ここに挙げられている百分率はいずれも、特にことわりのない限り、重量パーセントを示す。

【国際公開パンフレット】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. Juni 2002 (20.06.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/47633 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation: A61K 7/13
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/11493
- (22) Internationales Anmeldedatum: 5. Oktober 2001 (05.10.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 100 62 086.8 13. Dezember 2000 (13.12.2000) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; RP, Berliner Allee 65, D-64274 Darmstadt (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ROZZELL, David [US/US]; S. Sparks Street, Burbank, CA 91506 (US); SAUTER, Guido [CH/CH]; Rte. du centre 21, CH-1723 Marly (CH); BRAUN, Hans-Jürgen [DE/CH]; Kapel-Jacker 19, CH-3182 Überstorf (CH).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; RP, Berliner Allee 65, D-64274 Darmstadt (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:
— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: AGENT AND METHOD FOR DYEING KERATIN FIBRES

(54) Bezeichnung: MITTEL UND VERFAHREN ZUM FÄRBen VON KERATINFASERN

(57) Abstract: The invention relates to an agent for dyeing keratin fibres. Said agent contains at least one compound having a nucleophilic reaction centre, at least one alcohol from the group consisting of aryl alcohol derivatives and benzyl alcohol derivatives, and at least one appropriate oxidation enzyme. The invention also relates to a method for dyeing keratin fibres using the inventive agent.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Anmeldung betrifft ein Mittel zur Färbung von Keratinfasern, enthaltend mindestens eine Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, mindestens einen Alkohol aus der Gruppe bestehend aus Arylalkohol-Derivaten und Benzylalkohol-Derivaten, und mindestens ein geeignetes Oxidations-Enzym, sowie ein Verfahren zum Färbem von Keratinfasern unter Verwendung dieses Mittels.

WO 02/47633 A2

B e s c h r e i b u n g**Mittel und Verfahren zum Färben von Keratinfasern**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel sowie ein Verfahren zur Färbung von Keratinfasern, insbesondere menschlichen Haaren.

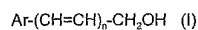
Es wurde bereits früher beschrieben, dass Ketone oder Aldehyde, insbesondere aromatische Aldehyde wie Benzaldehyd und verschiedene substituierte Benzaldehyde, mit CH-aktiven Verbindungen unter Wasserabspaltung Verbindungen bilden, welche zur Färbung von Keratinfasern geeignet sind. Siehe beispielsweise die DE-OS 197 17 281 und das DE-GM 299 08 464. Ein Nachteil bei der Verwendung dieser Reaktion zwischen Ketonen oder Aldehyden und CH-aktiven Verbindungen zur Färbung von Keratinfasern ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung wenn das Keton oder der Aldehyd direkt auf das Haar oder die Kopfhaut aufgetragen wird. Weiterhin ist es schwierig, insbesondere Aldehyde in das Färbemittel einzuarbeiten und derartige Mittel längere Zeit zu lagern, da Aldehyde dazu neigen, an der Luft zu Carbonsäuren zu oxidieren, welche an der farbbildenden Reaktion nicht teilnehmen.

Die vorliegende Anmeldung vermeidet den direkten Einsatz von Ketonen oder Aldehyden durch die Verwendung von primären oder sekundären Alkoholen als Aldehyd- oder Ketonvorstufe bei der vorgenannten Reaktion, wobei die Alkohole in-situ enzymatisch zu den entsprechenden Aldehyden oder Ketonen oxidiert werden.

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist daher ein Mittel zur Färbung von Keratinfasern, beispielsweise Wolle, Seide oder Haar, insbesondere

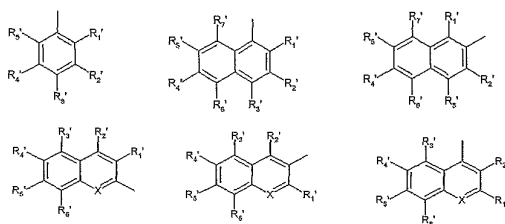
menschlicher Haare, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass es mindestens eine Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, mindestens einen Alkohol aus der Gruppe bestehend aus Arylalkohol-Derivaten und Benzylalkohol-Derivaten, und mindestens ein geeignetes Oxidations-Enzym enthält.

Als erfindungsgemäße Alkohole können insbesondere Arylalkohole oder Benzylalkohole der Formel (I) genannt werden, welche durch eine enzymkatalysierte Oxidation zu den entsprechenden Carbonylverbindungen umgewandelt werden können;

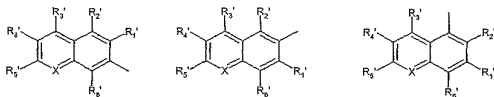


wobei gilt: $n = 0, 1$ or 2 ;

und Ar gleich einer Restgruppe der Formeln:



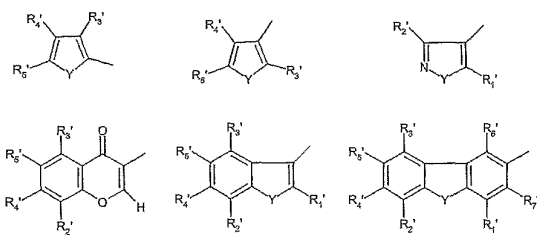
mit $X =$ und und und



WO 02/47633

PCT/EP01/11493

3



wobei Y gleich einem Sauerstoffatom, einem Schwefelatom oder einer NR^a -Gruppe ist; R_1' , R_2' , R_3' , R_4' , R_5' , R_6' und R_7' unabhängig voneinander gleich einem Wasserstoffatom, einer Hydroxygruppe, einer Methoxygruppe, einer Arylgruppe, einem Halogenatom (F, Cl, Br, J), einer $-\text{CHO}-$ Gruppe, einer $-\text{COR}^a-$ Gruppe, einer $-\text{CO}_2\text{R}^a-$ Gruppe, einer NO_2- Gruppe, einer $-\text{OCOR}^a-$ Gruppe, einer $-\text{OCH}_2\text{Aryl}-$ Gruppe, einer $-\text{NH}_2-$ Gruppe, einer $-\text{NH}_3^+-$ Gruppe, einer $-\text{NHR}^a-$ Gruppe, einer $-\text{NH}_2\text{R}^a-$ Gruppe, einer $-\text{N}(\text{R}^a)_2-$ Gruppe, einer $-\text{N}(\text{R}^a)_3^+-$ Gruppe, einer $-\text{NHCOR}^a-$ Gruppe, einer $-\text{NHCOOR}^a-$ Gruppe, mit R^a gleich einem Wasserstoffatom, einer geradkettigen oder verzweigten C1 bis C4-Alkylgruppe, einem gegebenenfalls substituierten aromatischen Carbozyklus oder Heterocyclus, sind, oder R_4' und R_5' gemeinsam mit den Kohlenstoffatomen des aromatischen Kerns einen 5- oder 6-gliedrigen alizyklischen oder aromatischen Ring bilden, der gegebenenfalls ein oder mehrere Schwefel-, Stickstoff- oder Sauerstoffatome enthalten kann.

Die folgenden Verbindungen der Formel (I) sind besonders bevorzugt:
Benzylalkohol, 4-Hydroxy-benzylalkohol, 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylalkohol (Vanillylalkohol), 3-Hydroxy-4-methoxy-benzylalkohol (Isovanillyl-

alkohol), 3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzylalkohol, 3,4-Dihydroxy-benzylalkohol, 2-Hydroxy-3-methoxy-benzylalkohol, 4-Ethoxy-benzylalkohol, 4-Carboxy-benzylalkohol, 2,5-Dihydroxy-benzylalkohol, 2,4-Dihydroxy-benzylalkohol, 2-Hydroxy-benzylalkohol, 3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzylalkohol, 4-Hydroxy-2-methoxy-benzylalkohol, 2,4-Dimethoxy-benzylalkohol, 2,3-Dimethoxy-benzylalkohol, 2,5-Dimethoxy-benzylalkohol, 3,5-Dimethoxy-benzylalkohol, 3,4-Methylenedioxy-benzylalkohol, 3,4-Dimethoxy-benzylalkohol, 3-Ethoxy-4-hydroxy-benzylalkohol, 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-benzylalkohol, 3,4-Dimethoxy-5-hydroxy-benzylalkohol, 3,4,5-Trimethoxy-benzylalkohol, 2,4,6-Trihydroxy-benzylalkohol, 3,4,5-Trihydroxy-benzylalkohol, 2,3,4-Trihydroxy-benzylalkohol, 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylalkohol, 2-Nitro-benzylalkohol, 3-Nitro-benzylalkohol, 4-Nitro-benzylalkohol, 2-Amino-benzylalkohol, 3-Amino-benzylalkohol, 3-Amino-4-methyl-benzylalkohol, 3,5-Diamino-benzylalkohol, 4-Amino-benzylalkohol, 4-Dimethylamino-benzylalkohol, 4-Diethylamino-2-hydroxy-benzylalkohol, 4-Diethylamino-3-methoxy-benzylalkohol, 4-Dimethylamino-2-methoxy-benzylalkohol, 4-Dibutyl-amino-benzylalkohol, 3-Methoxy-4-(1-pyrrolidinyl)-benzylalkohol, (4-Methoxy-naphtalin-1-yl)-methanol, (4-Dimethylamino-naphtalin-1-yl)-methanol, 2-(Hydroxymethyl)-1-naphtol, 1-Naphtalin-methanol, 2-Naphtalin-methanol, (2-Methoxy-naphtalin-1-yl)-methanol, 4-Hydroxymethyl-naphtalin-1-ol, 4'-Hydroxymethyl-biphenyl-4-ol, (4-Hydroxymethyl-phenyl)-methanol, 4-(3-Hydroxy-propenyl)-2-methoxy-phenol, 4-(3-Hydroxy-propenyl)-2,6-dimethoxy-phenol, 3-(4-Dimethylamino-phenyl)-prop-2-en-1-ol, 5-(4-(Diethylamino-phenyl)-penta-2,4-dien-1-ol, Thiophen-2-yl-methanol, (5-Hydroxymethyl-thiophen-2-yl)-methanol, Thiophen-3-yl-methanol, (1H-Pyrrol-2-yl)-methanol, (1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)-methanol, 5-Methyl-furan-2-yl)-methanol, (1H-Indol-3-yl)-methanol,

und (6-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-methanol.

Die Verwendung des Alkohols anstelle der korrespondierenden Carbonylverbindung gemäß der vorliegenden Erfindung ermöglicht in Gegenwart einer Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum unter Zusatz eines Oxidations-Enzyms eine schnelle und intensive Färbung der Fasern, insbesondere Keratinfasern. Unter "Oxidations-Enzym" wird hierbei ein Enzym verstanden, das die Oxidation des Alkohols zu einem Aldehyd oder Keton zu katalysieren vermag. Als Beispiele für derartige Enzyme -ohne diese hierauf zu beschränken- können genannt werden: Alkoholdehydrogenasen (E.C. Classification 1.1.1.-), Alkoholoxidasen (E.C. Classification 1.1.2.- und 1.1.3.- und 1.1.99.-), Flavinoxidasen (E.C. Classification 1.2.-), Laccasen (E.C. Classification 1.4.-), Peroxidasen (E.C. Classification 1.11.1.-), Hydroxylasen und Monooxygenasen (E.C. Classification 1.13.12.- und 1.13.99.-).

Das Enzym wird vorzugsweise in einer Menge von 5-100 Units pro Millimol Substrat (Alkohol) eingesetzt. Ein Unit an Enzymaktivität bedeutet hierbei die Menge an Enzym, die für die Katalyse der Oxidation 1 Mikromoles an Alkohol pro Minute erforderlich ist.

Unter "Verbindungen mit nucleophilem Reaktionszentrum" werden Verbindungen verstanden, die durch Reaktion mit dem elektrophilen Carbonyl-Kohlenstoff des Aldehydes oder Ketones ungesättigte Kohlenstoff-Kohlenstoff- oder Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen bilden können. Geeignete Verbindungen mit nucleophilem Reaktionszentrum gemäß der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise primäre oder sekundäre aliphatische oder aromatische Amine, stickstoffhaltige

Heterozyklen, Aminosäuren, Oligopeptide mit 2 bis 9 Aminosäuregruppen, aromatische Hydroxyverbindungen und CH-aktive Verbindungen.

Geeignete Verbindungen mit primärer oder sekundärer Aminogruppe sind z. B. primäre aromatische Amine wie N,N-Dimethyl-p-phenylendiamin, N,N-Diethyl-p-phenylendiamin, N-(2-Hydroxyethyl)-N-ethyl-p-phenylendiamin, N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-p-phenylendiamin, N-(2-Methoxyethyl)-p-phenylendiamin, 2,3-Dichlor-p-phenylendiamin, 2,4-Dichlor-p-phenylendiamin, 2, 5-Dichlor-p-phenylendiamin, 2-Chlor-p-phenylendiamin, 2,5-Dihydroxy-4-morpholinoanilin-dihydrobromid, 2-Aminophenol, 3-Aminophenol, 4-Aminophenol, 2-Aminomethyl-4-aminophenol, 2-Hydroxymethyl-4-aminophenol, o-Phenylendiamin, m-Phenylendiamin, p-Phenylendiamin, o-Toluyldiamin, m-Toluyldiamin, 2,5-Diaminotoluol, 2,5-Diaminophenol, 2,5-Diaminophenethol, 4-Amino-3-methylphenol, 2,4-Diaminophenoxyethanol 2-(2,5-Diaminophenyl)-ethanol, 2-(2,5-Diaminophenoxy)-ethanol, 4-Methylaminoanilin, 3-Amino-(2'-hydroxyethoxy)anilin, 3,4-Methylendiaminoanilin, 3,4-Methylendioxyanilin, 3-Amino-2,4-dichlor-phenol, 4-Methylamino-phenol, 2-Methyl-5-amino-phenol, 3-Methyl-4-amino-phenol, 2-Methyl-5-(2-hydroxyethylamino)-phenol, 6-Methyl-3-amino-2-chlor-phenol, 2-Methyl-5-amino-4-chlor-phenol, 5-(2-Hydroxyethylamino)-4-methoxy-2-methyl-phenol, 1,3-Diamino-2,4-dimethoxybenzol, 2-Aminobenzoessäure, 3-Aminobenzoessäure, 4-Aminobenzoessäure, 2,3-Diaminobenzoessäure, 2,4-Diaminobenzoessäure, 2,5-Diaminobenzoessäure, 3,4-Diaminobenzoessäure, 3,5-Diaminobenzoessäure, 4-Aminosalicylsäure, 5-Aminosalicylsäure, 3-Amino-4-hydroxy-benzoessäure, 4-Amino-3-hydroxy-benzoessäure, 2-Aminobenzolsulfonsäure, 3-Aminobenzolsulfonsäure, 4-Aminobenzolsulfonsäure, 3-Amino-4-hydroxybenzolsulfonsäure,

4-Amino-3-hydroxynaphthalin-1-sulfonsäure, 6-Amino-7-hydroxynaphthalin-2-sulfonsäure, 7-Amino-4-hydroxynaphthalin-2-sulfonsäure, 4-Amino-5-hydroxynaphthalin-2,7-disulfonsäure, 3-Amino-2-naphthoesäure, 3-Aminophthalsäure, 5-Aminoisophthalsäure, 1,3,5-Triaminobenzol, 1,2,4-Triaminobenzol, 1,2,4,5-Tetraaminobenzol, 2,4,5-Triaminophenol, Pentaaminobenzol, Hexaminobenzol, 2,4,6-Triaminoresorcin, 4,5-Diaminobrenzcatechin, 4,6-Diaminopyrogallol, 3,5-Diamino-4-hydroxybrenzcatechin, aromatische Aniline bzw. Phenole mit einem weiteren aromatischen Rest, wie beispielsweise 4,4'-Diaminostilben, 4,4'-Diaminostilben-2,2'-disulfonsäuremono-Na-Salz oder 4,4'-Diaminostilben-2,2'-disulfonsäuredi-Na-Salz, 4,4'-Diaminodiphenylmethan, 4,4'-Diaminodiphenylsulfid, 4,4'-Diaminodiphenylsulfoxid, 4,4'-Diaminodiphenylamin, 4,4'-Diaminodiphenylamin-2-sulfonsäure, 4,4'-Diaminobenzophenon, 4,4'-Diaminobenzophenondiphenylether, 3,3',4,4'-Tetraaminodiphenyl, 3,3',4,4'-Tetraamino-benzophenon, 1,3-Bis-(2,4-diaminophenoxy)-propan, 1,8-Bis-(2,5-diaminophenoxy)-3,6-dioxaocetan, 1,3-Bis-(4-aminophenylamino)-propan, 1,3-Bis-(4-aminophenylamino)-2-propanol, 1,3-Bis-[N-(4-aminophenyl)-2-hydroxyethylamino]-2-propanol, N,N-Bis-[2-(4-aminophenoxy)-ethyl]-methylamin und N-Phenyl-1,4-phenyldiamin.

Geeignete stickstoffhaltige heterozyklische Verbindungen sind z. B. 2-Aminopyridin, 3-Aminopyridin, 4-Aminopyridin, 2-Amino-3-hydroxypyridin, 2,6-Diaminopyridin, 2,5-Diaminopyridin, 2,3-Diaminopyridin, 2-Dimethylamino-5-aminopyridin, 2-Methylamino-3-amino-6-methoxypyridin, 2,3-Diamino-6-methoxypyridin, 2,6-Dimethoxy-3,5-diaminopyridin, 2,4,5-Triaminopyridin, 2,6-Dihydroxy-3,4-dimethylpyridin, 2,4-Dihydroxy-5,6-diamino-pyrimidin, 4,5-Triamino-pyrimidin, 4-Hydroxy-2,5,6-triaminopyrimidin, 2-Hydroxy-4,5,6-triamino-pyrimidin, 2,4,5,6-Tetraamino-

pyrimidin, 2-Methylamino-4,5,6-triamino-pyrimidin, 2,4-Diamino-pyrimidin, 4,5-Diamino-pyrimidin, 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-pyrimidin, 3,5-Diaminopyrazol, 3,5-Diamino-1,2,4-triazol, 3-Aminopyrazol, 3-Amino-5-hydroxypyrazol, 2-Aminochinolin, 3-Aminochinolin, 8-Aminochinolin, 4-Amino-chinaldin, 2-Aminonicotinsäure, 6-Aminonicotinsäure, 5-Amino-isochinolin, 5-Aminoindazol, 6-Aminoindazol, 5-Aminobenzimidazol, 7-Aminobenzimidazol, 7-Amino- benzothiazol, 5-Amino-benzothiazol, 2,5-Dihydroxy-4-morpholinoanilin sowie Indol- und Indolinderivaten, wie 4-Aminoindol, 5-Aminoindol, 6-Aminoindol, 7-Aminoindol, 5,6-Dihydroxy-indol, 5,6-Dihydroxyindolin und 4-Hydroxyindolin.

Die vorgenannten Amine und heterozyklischen Verbindungen können sowohl in freier Form als auch in Form ihrer physiologisch verträglichen Salze, z. B. als Salze anorganischer Säuren, wie Salzsäure oder Schwefelsäure, eingesetzt werden.

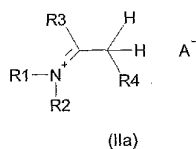
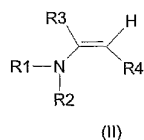
Als Aminosäuren kommen alle natürlich vorkommenden und synthetischen Aminosäuren in Frage, insbesondere Arginin, Histidin, Tyrosin, Phenylalanin, Dihydroxyphenylalanin, Ornithin, Lysin und Tryptophan.

Als Oligopeptide können alle natürlich vorkommenden oder synthetischen Oligopeptide, sowie die in Polypepid- oder Proteinhydrolysaten enthaltenen Oligopeptide eingesetzt werden, sofern sie über eine für die Anwendung in den erfindungsgemäßen Färbemitteln ausreichende Wasserlöslichkeit verfügen. Als Beispiele sind z. B. Glutathion oder die in den Hydrolysaten von Kollagen, Keratin, Casein, Elastin, Sojaprotein, Weizengluten oder Mandelprotein enthaltenen Oligopeptide zu nennen.

Bevorzugt ist hierbei die gemeinsame Verwendung der Oligopeptide mit Verbindungen mit primärer oder sekundärer Aminogruppe oder mit aromatischen Hydroxyverbindungen.

Geeignete aromatische Hydroxyverbindungen sind z. B. 2-Methylresorcin, 4-Methylresorcin, 5-Methylresorcin, 2,5-Dimethylresorcin, Resorcin, 3-Methoxyphenol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Pyrogallol, Phloroglucin, Hydroxyhydrochinon, 2-Methoxyphenol, 3-Methoxyphenol, 4-Methoxyphenol, 3-Dimethylaminophenol, 2-(2-Hydroxyethyl)-phenol, 3,4-Methylenedioxyphenol, 2,4-Dihydroxybenzoesäure, 3,4-Dihydroxybenzoesäure, 2,4-Dihydroxy-phenyllessigsäure, 3,4-Dihydroxy-phenyllessigsäure, Gallussäure, 2,4,6-Trihydroxybenzoesäure, 2,4,6-Trihydroxy-acetophenon, 2-Chlorresorcin, 4-Chlorresorcin, 1-Naphthol, 1,5-Dihydroxynaphthalin, 2,3-Dihydroxy-naphthalin, 2,7-Dihydroxynaphthalin, 4-hydroxy-2-naphthalinsulfonsäure und 3,6-Dihydroxy-2,7-naphthalinsulfonsäure.

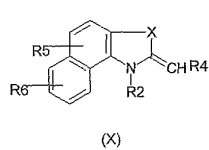
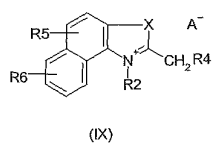
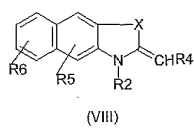
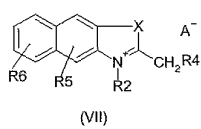
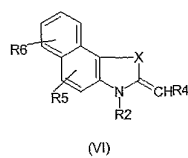
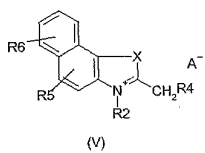
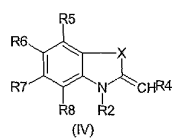
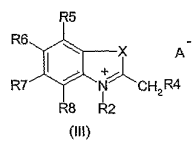
Als geeignete CH-aktive Verbindungen können beispielsweise genannt werden: 1,2,3,5-Tetramethyl-3H-indoliumjodid, 1,2,3,5-Tetramethyl-3H-indoliummethosulfat, 2,3-dimethyl-benzothiazoliumjodid, 2,3-Dimethyl-benzothiazolium-p-toluolsulfonat, Rhodanin, Rhodanin-3-essigsäure, 1-Ethyl-2-chinaldiniumjodid, 1-Methyl-2-chinaldiniumjodid, Barbitursäure, Thiobarbitursäure, 1,3-Dimethyl-thiobarbitursäure, 1,3-Diethyl-thiobarbitursäure, Oxindol, 3-Indoxylacetat, Cumaranon, 1-Methyl-3-phenyl-2-pyrazolinon und Enamine der Formel (II) oder deren Salze der Formel (IIa),



wobei gilt: **R1** gleich einem ein- oder mehrkernigen aromatischen Rest, insbesondere einem 5-gliedrigen oder 6-gliedrigen Arylrest (vorzugsweise einem Phenylrest), der gegebenenfalls mit einer C1- bis C4-Alkylgruppe, einer C1- bis C4-Hydroxyalkylgruppe, einer Hydroxygruppe, einer Methoxygruppe, einer Dialkylaminogruppe oder einer Halogengruppe (F, Cl, Br, J) substituiert ist; einem 5-gliedrigen oder 6-gliedrigen Heterozyklus (vorzugsweise einem Pyridylrest oder Naphthylrest), der gegebenenfalls mit einer C1- bis C4-Alkylgruppe, einer C1- bis C4-Hydroxyalkylgruppe, einer Hydroxygruppe, einer Methoxygruppe, einer Dialkylaminogruppe oder einer Halogengruppe (F, Cl, Br, J) substituiert ist; **R2** gleich einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C8-Alkylgruppe, einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C8-Hydroxyalkylgruppe oder einer C1- bis C8-Alkoxyalkylgruppe, wobei jeweils zwischen den C-Atomen der Alkylkette Sauerstoffatome sitzen können; **R3** gleich einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C8-Alkylgruppe, einer C1- bis C8-Alkoxyalkylgruppe, einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C8-Alkylengruppe, einer C1- bis C8-Alkoxyalkylengruppe, einem Sauerstoffatom, einem Schwefelatom, einer -NH-Gruppe oder einer -NR-Gruppe, mit R gleich einer Alkylgruppe, einer Alkoxyalkylgruppe, einer Hydroxyalkylgruppe oder Wasserstoff; wobei die Reste **R1** und **R3** gemeinsam mit dem Stickstoffatom und dem Kohlenstoffatom der Enamingrundstruktur eine zyklische Verbindung bilden können, und **R4** gleich Wasserstoff, einer geradkettigen C1- bis C4-Alkylgruppe oder einer verzweigten C1- bis C4-Alkylgruppe; **A'** gleich dem Anion einer organischen oder anorganischen Säure ist.

Besonders bevorzugte Verbindungen mit nucleophilem Reaktionszentrum sind die folgenden Enamine der Formeln (III) bis (X), in denen **X** gleich einem

mit zwei C1- bis C4-Alkylgruppen, welche gleich oder verschieden sein können, (insbesondere 2 Methylgruppen) substituierten C-Atom, einem mit einer C1- bis C4-Alkylgruppe und einer Hydroxygruppe substituierten C-Atom, einem Schwefelatom, einem alkylierten Stickstoffatom, einem nichtalkylierten Stickstoffatom oder einem Sauerstoffatom ist; und **R2** gleich einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C8-Alkylgruppe, einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C8-Hydroxyalkylgruppe, oder einer C1- bis C8-Alkoxyalkylgruppe ist, wobei jeweils zwischen den C-Atomen der Alkylkette Sauerstoffatome sitzen können; **R4** gleich Wasserstoff, einer geradkettigen C1- bis C4-Alkylgruppe oder einer verzweigten C1- bis C4-Alkylgruppe ist; **R5, R6, R7** und **R8** unabhängig voneinander gleich Wasserstoff, einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C4-Alkylgruppe, einer geradkettigen oder verzweigten C1- bis C4-Hydroxyalkylgruppe, einer Hydroxygruppe, einer Methoxygruppe, einer Aminogruppe, einer Mono(C1-C4)alkylaminogruppe, einer Di(C1-C4)-alkylaminogruppe, einer Benzylgruppe oder einem Halogenatom (F, Cl, Br, J) sind; und **A'** gleich Chlorid, Bromid, Jodid, Sulfat, Hydrogensulfat, Toluolsulfonat, Benzolsulfonat, Monomethylsulfat, Hexafluorphosphat, Hexafluorantimonat, Tetrafluorborat, Tetraphenylborat, Formiat, Acetat oder Propionat ist (wobei das Chloridion, das Tetrafluoroboration, das Acetation und das Hydrogensulfation besonders bevorzugt sind).



Die folgenden Verbindungen mit nucleophilem Reaktionszentrum sind bevorzugt: 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,4-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,5-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,6-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,7-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,6,7-Pentamethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,5,7-Pentamethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3,4,7-Pentamethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Chloro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Fluoro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Isopropyl-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Methoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Amino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Nitro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-N-acetylamino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 6-Hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 6-Methoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Methoxy-6-nitro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Methoxy-6-N-acetylamino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Methoxy-6-amino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5,6-Methylenedioxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5,6-Dihydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5,6-Dimethoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 4,5-Dihydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5,7-Dihydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Amino-6-methoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-

indolin sowie dessen Salze, 5-Amino-7-hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Hydroxy-7-amino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 5-Hydroxy-7-N-acetylamino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1-Methyl-3-spiro-cyclopropyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1-Methyl-3-spiro-cyclohexyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1-Methyl-3-spiro-cyclohexyl-5-hydroxy-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1-Methyl-3-spirocyclohexyl-5-methoxy-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1-(2'-Hydroxyethyl)-3,3-dimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salze, 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-3H-benz[e]indol sowie dessen Salze und N-Ethyl-2-methylen-benzthiazol sowie dessen Salze; wobei das 5-Nitro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin, 5-Methoxy-6-nitro-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-chlorid, 5-N-acetylamino-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-acetat, 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-chlorid, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-bromid, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-jodid, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-sulfat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-hydrogensulfat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-methylsulfat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-hexafluorophosphat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-hexafluoroantimonat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium-tetrafluoroborat, 1,2,3,3,5-Pentamethyl-3H-indolium-jodid, 1,2,3,3,7-Pentamethyl-3H-indolium-tetrafluoroborat, 1,2,3,3,6,7-Hexamethyl-3H-indolium-tetrafluoroborat, 1,2,3,3,5,7-Hexamethyl-3H-indolium-tetrafluoroborat, 1,2,3,3,4,7-Hexamethyl-3H-indolium-tetrafluoroborat, 5-Chloro-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-jodid, 5-Fluoro-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-jodid, 5-Isopropyl-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-jodid, 5-Methoxy-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-jodid, 5-Hydroxy-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-jodid, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-chlorid, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-bromid,

1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-jodid, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-sulfat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-hexafluorophosphat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-methylsulfat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-hexafluorantimonat, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-benz[e]indolium-tetrafluorborat, 1,2-Dimethyl-benzthiazolium-jodid, 5-Methoxy-6-N-acetylamino-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-acetat, 5-Hydroxy-6-N-acetylamino-1,2,3,3-tetramethyl-3H-indolium-acetat und N-Ethyl-2-methyl-benzthiazolium-jodid besonders bevorzugt sind.

Der Alkohol und die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum werden jeweils in einer Gesamtmenge von etwa 0,05 to 25 Gewichtsprozent, vorzugsweise 0,2 to 15 Gewichtsprozent (bezogen auf das gebrauchsfertige Mittel) eingesetzt.

Wie vorstehend bereits erwähnt wurde, können gemäß der vorliegenden Erfindung als Oxidations-Enzym Alkoholdehydrogenasen, Alcohol-oxidasen, verschiedene Flavinoxidasen, Laccasen, Peroxidasen, oder ähnliche Enzyme eingesetzt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird als Oxidations-Enzym eine Alkoholdehydrogenase eingesetzt, wobei die Oxidation in Gegenwart eines geeigneten Cofaktors, wie zum Beispiel dem Nicotinamid-Cofactor, durchgeführt wird.

Als "Nicotinamid-Cofactor" kann zum Beispiel NAD^+ , NADP^+ , und eine Vielzahl von Derivativen, welche die enzymatische Oxidation von Alkohol zum Aldehyd günstig beeinflussen eingesetzt werden. Derartige Cofaktoren und deren Derivate sind in der Fachwelt bekannt. Diese

Cofaktoren können in einer annähernd äquimolaren Mengen zum Alkohol eingesetzt werden, oder der Cofaktor wird –falls gewünscht– zurückgewonnen. Eine Vielzahl von Verfahren zur Wiedergewinnung des Cofaktors ist aus dem Stand der Technik bekannt, wobei jede dieser bekannten Methoden bei der vorliegenden Erfindung angewendet werden kann. Geeignete Methoden zur Wiedergewinnung des Cofaktors werden beispielsweise in G. L. Lemiere, J. A. Lepoivre, und F. C. Alderweireldt, *Tetrahedron Letters*, **26**, 4257 (1985); in "Enzymes as Catalysts for Organic Synthesis," pp. 19-34, M. Schneider, Ed., Reidel Dordrecht, 1986; Z. Shaked und G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 7104-5 (1980); J. B. Jones und T. Takamura, *Can. J. Chem.* **62**, 77 (1984), beschrieben. In *Preparative Biotransformations* (S.M. Roberts, editor), Chapter 3, pages 3.1.1-3.1.6, John Wiley & Sons, Chichester, U.K. (1997) wird ein Wiedergewinnungsverfahren beschrieben, bei dem Flavinmononucleotide (FMN) verwendet werden, die Electrone auf den als endgültiges Oxidationsmittel fungierenden Sauerstoff übertragen. Bei dieser Methode werden etwa 0,0005 bis 0,05 Mol NAD⁺ oder NADP⁺ pro Mol des zu oxidierenden Diols verwendet, was einen Wiedergewinnungsfaktor für den Cofaktor von etwa 20 bis 2000 bedeutet.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird als Oxidations-Enzym Flavinoxidase eingesetzt, die die Oxidation des Alkohols zum Aldehyd unter Verwendung von molekularem Sauerstoff als Oxidans katalysiert. Besonders bevorzugt ist die Verwendung von Galactoseoxidase als Oxidations-Enzym. Ebenfalls besonders bevorzugt ist die Verwendung von Vanillylalkoholoxidase als Oxidations-Enzym. Die Verwendung eines Derivates der Galactose-oxidase oder der Vanillylalkoholoxidase ist ebenfalls besonders

bevorzugt. Unter "Derivat" ist hierbei eine Enzymvariante zu verstehen, die durch eine Mutagenese des ursprünglichen Enzyms mittels bekannter Verfahren erhalten wird. Beispiele für eine derartige Mutagenese sind gezielte Evolution, DNA-Shuffling, Molecular-breeding, Gen-Rearrangement und Recombination, Zufallsmutation, Punktmutation, Gene-site-saturation Mutagenese, usw.. Derartige Verfahren sind aus dem Stand der Technik bekannt, beispielsweise der US-PS 5 605 793, US-PS 5 811 238, US-PS 5 830 721, US-PS 5 837 458, US-PS 5 965 408, US-PS 5 958 672 und US-PS 6 001 574. Gene-encoding Derivate können -falls gewünscht- durch Einfügen von bevorzugten Codonen geplant und/oder hergestellt werden.

Zur Optimierung des Farbergebnisses sowie zur Erzeugung von speziellen Farbeffekten können dem erfindungsgemäßen Färbemittel weiterhin Verbindungen aus der Gruppe der direktziehenden Farbstoffe, beispielsweise aromatische Nitrofarbstoffe, Azofarbstoffe, Anthrachinon-Farbstoffe oder Triphenylmethan-Farbstoffe, alleine oder im Gemisch miteinander zugesetzt werden.

Beispiele für Nitrofarbstoffe sind Pikraminsäure, 4-(2',3'-Dihydroxypropyl)-amino-3-nitro-trifluor-methylbenzol, 4,N-Ethyl-N-(2'-hydroxyethyl)-amino-1-(2'-hydroxyethyl)-amino-2-nitro-benzol, 2-Chlor-6-ethylamino-4-nitrophenol, 1-Hydroxy-2-ß-hydroxyethylamino-4,6-dinitrobenzol, 4-(2'-Hydroxyethyl)-amino-3-nitro-chlorbenzol, 2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol und 4-(2'-Hydroxyethyl)-amino-3-nitro-methylbenzol.

Beispiele für Azofarbstoffe sind 1-(2'-Methoxyphenylazo)-2-hydroxy-7-trimethyl-ammonium-naphthalin (Basic Red 76), 4-(4'-Sulfo-1-phenylazo)-1-(4"-sulfophenyl)-3-carboxy-5-hydroxypyrazolon (Acid Yellow 23), 4-

Amino-4'-Bis[2"-hydroxyethyl]-amino-azobenzol (Disperse Black 9) und 1-(4'-Aminophenylazo)-2-hydroxy-7-trimethyl-ammonium-naphthalin (Basic Braun 16).

Beispiele für Anthrachinon-Farbstoffe sind 1-Methylamino-4-(2'-hydroxyethyl)amino-anthrachinon (Disperse Blue 3), 1-Amino-4-hydroxy-anthrachinon (Disperse Red 15), 2-Methoxy-1,4-diamino-anthrachinon (Disperse Red 11), 1,4-Diamino-anthrachinon (Disperse Violet 1), 1-Amino-4-methylamino-anthrachinon (Disperse Violet 4), 1,4-Bis(2',3'-Dihydroxypropyl)amino-anthrachinon, 1-Methylamino-4-(amino-n-propyltrimethyl-ammonium)-anthrachinon (Basic Blue 22), 1,4-Bis-(2-Hydroxyethyl)amino-5,8-dihydroxy-anthrachinon (Disperse Blue 7) und 1-Methylamino-4-aminopropylamino-anthrachinon (HC Blue 8).

Beispiele für Triphenylmethan-Farbstoffe sind [4-[[4-Diethylamino]phenyl]-[4-(ethylamino)-1-naphthalinyl]methylene]-2,5-cyclohexadien-1-yliden]-N-ethyl-ethanamin (Basic Blue 7) und 4',4',4"-Triamino-3-methyltriphenyl-carbeniumchlorid (Basic Violet 14, Fuchsin AN).

Die Menge der zugesetzten direktziehenden Farbstoffe beträgt vorzugsweise 0,01 bis 5 Gewichtsprozent, insbesondere 0,1 und 4 Gewichtsprozent.

Das erfindungsgemäße Mittel stellt eine Mischung der Komponenten mit den für solche Zubereitungen üblichen Zusätzen dar.

Übliche kosmetische Zusätze sind zum Beispiel Lösungsmittel wie Wasser; niedere aliphatische einwertige oder mehrwertige Alkohole, deren Ester und Ether, beispielsweise Alkanole, insbesondere mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen in der Alkylkette, wie Ethanol, n-Propanol oder

Isopropanol, Butanol, Isobutanol; zwei- oder dreiwertige Alkohole, insbesondere solche mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, beispielsweise Ethylenglycol, Propylenglycol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 1,5-Pentandiol, 1,6-Hexandiol, 1,2,6-Hexantriol, Glycerin, Diethylenglycol, Dipropylenglycol, Polyalkylenglycole, wie Triethylenglycol, Polyethylenglycol, Tripropylenglycol und Polypropylenglycol; niedere Alkylether von mehrwertigen Alkoholen, wie Ethylenglycol-monomethylether, Ethylenglycol-monoethylether, Ethylenglycol-monopropylether oder Ethylenglycol-monobutylether, Diethylenglycol-monomethylether oder Diethylenglycol-monoethylether, Triethylenglycol-monomethylether oder Triethylenglycol-monoethylether; Ketone und Ketoalkohole, insbesondere solche mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen im Molekül, beispielsweise Aceton, Methylethylketon, Diethylketon, Methylisobutylketon, Methylphenylketon, Cyclopentanon, Cyclohexanon und Diacetonalkohol; Ether wie Dibutylether, Tetrahydrofuran, Dioxan oder Diisopropylether; Ester wie Ethylformiat, Methylformiat, Methylacetat, Ethylacetat, Propylacetat, Butylacetat, Phenylacetat, Ethylenglycolmonoethyletheracetat oder Essigsäurehydroxyethylester; Amide wie Dimethylformamid, Dimethylacetamid oder N-Methyl-pyrrolidon; sowie Harnstoff, Tetramethylharnstoff und Thiodiglycol; weiterhin Netzmittel oder Emulgatoren aus den Klassen der anionischen, kationischen, amphoteren, nichtionogenen oder zwitterionischen oberflächenaktiven Substanzen, wie zum Beispiel Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Alkylbenzolsulfonate, Alkyltrimethylammoniumsalze, Alkylbetaine, α -Olefinsulfonate, oxethylierte Fettalkohole, oxethylierte Nonylphenole, Fettsäurealkanolamine, oxethylierte Fettsäureester, Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Alkylpolyglucoside; Verdickungsmittel wie höhere Fettalkohole, Stärke, Cellulosederivate, Vaseline, Paraffinöl, Fettsäuren

und andere Fettkomponenten in emulgierter Form; wasserlösliche polymere Verdickungsmittel, beispielsweise natürliche Gummen, Guargummi, Xanthangummi, Johannisbrotkernmehl, Pektin, Dextran, Agar-Agar, Amylose, Amylopektin, Dextrine, Tone oder vollsynthetische Hydrokolloide wie Polyvinylalkohol; außerdem Pflegestoffe wie Lanolinderivate, Cholesterin, Pantothersäure, wasserlösliche kationische Polymere, Proteinderivate, Provitamine, Vitamine, Pflanzenextrakte, Zucker und Betain; Hilfsstoffe wie Elektrolyte, Antioxidantien, Fettamide, Sequestrierungsmittel, filmbildende Agentien und Konservierungsmittel.

Die erwähnten Bestandteile werden in den für solche Zwecke üblichen Mengen verwendet, zum Beispiel die Netzmittel und Emulgatoren in Konzentrationen von etwa 0,5 bis 30 Gewichtsprozent, die Verdicker in einer Menge von etwa 0,1 bis 25 Gewichtsprozent und die Pflegestoffe in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 5,0 Gewichtsprozent.

Normalerweise müssen die einzelnen Bestandteile des erfindungsgemäßen Färbemittels voneinander getrennt gelagert werden und werden unmittelbar vor der Anwendung miteinander vermischt. Die erfindungsgemäßen Mittel können in verschiedener Weise konfektioniert sein. So können die Mittel beispielsweise in Form eines 2-Komponenten-Kits vorliegen, welcher aus einer die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, den Alkohol sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (A) und einer das Oxidations-Enzym sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (B) besteht. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform besteht der 2-Komponenten-Kit aus einer die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, den

Alkohol und das Oxidations-Enzym sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (A) und einer den Alkohol sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (B). Vorzugsweise sind die Komponenten (A) und/oder (B) wasserfrei (das heißt enthalten nicht mehr als 1 Gewichtsprozent Wasser) und werden erst vor der Anwendung mit Wasser (welches zusätzlich übliche kosmetische Zusatzstoffe enthalten kann) vermischt.

Die Bestandteile des erfindungsgemäßen Färbemittels (das heißt der Alkohol, die Verbindung mit nucleophilem Kohlenstoff und das Oxidations-Enzym sowie gegebenenfalls der Nicotinamid-Cofaktor und/oder der Puffer) können auch gemeinsam abgepackt sein sofern sie wasserfrei sind (das heißt nicht mehr als 1 Gewichtsprozent Wasser enthalten) und werden erst vor der Anwendung mit Wasser (welches zusätzlich übliche kosmetische Zusatzstoffe enthalten kann) vermischt.

Es ist ebenfalls möglich den Cofaktor und/oder den Puffer separat abzapacken und vor der Anwendung mit den übrigen Komponenten des Mittels zu vermischen (3- oder 4-Komponenten-kit).

Die Färbung von Keratinfasern erfolgt üblicherweise in wässrigem Medium. Als "wässriges Medium" werden Mischungen angesehen, welche mindestens etwa 60% by weight water, more preferably at least about 70% by weight water.

Der pH-Wert des gebrauchsfertigen Färbemittels beträgt etwa 2 bis 12, vorzugsweise etwa 4 bis 10, und insbesondere etwa 6 bis 9.

Die einzelnen Komponenten werden vor der Anwendung miteinander vermischt und das so erhaltene gebrauchsfertige Mittel wird sodann auf die zu färbenden Keratinfasern aufgetragen, wobei gegebenenfalls Wasser oder eine wässrige Zubereitung, enthaltend übliche kosmetische Zusatzstoffe, hinzugefügt wird. Die Mischung wird auf der Faser, beispielsweise Haaren, etwa 10 bis 45 Minuten, vorzugsweise etwa 30 bis 40 Minuten, bei etwa 10 bis 70 °C, vorzugsweise bei etwa 15 bis 50 °C, auf der Faser belassen, sodann wird die Faser mit Wasser ausgespült und getrocknet.

Das erfindungsgemäße Färbemittel/Färbeverfahren ermöglicht (insbesondere auf Haar) Färbungen mit hervorragenden Echtheitseigenschaften, insbesondere bezüglich Licht-, Wasch- und Reibungsbeständigkeit.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand näher erläutern, ohne ihn auf diese Beispiele zu beschränken.

B e i s p i e l e

Beispiele 1 bis 8: Verwendung von Galactoseoxidase zur Haarfärbung in Gegenwart von 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium hydrogensulfat und substituierten Benzylalkoholen

Galactoseoxidase (als lyophilisiertes Pulver), der entsprechende substituierte Benzylalkohol gemäß Tabelle 1 sowie 1,2,3,3-Tetramethyl-

3H-indolium hydrogensulfat werden in einem Zentrifugierröhrchen mit 50 ml Volumen miteinander vermischt, wobei die Mischung der vorgenannten Komponenten mit Wasser auf ein Gesamtvolumen von etwa 30 ml aufgefüllt wird.

Das Haar wurde mit den Färbelösungen gemäß Tabelle 1 40 Minuten lang bei 37 °C behandelt. Während bei den Beispielen 1 bis 4 das Enzym (Galactoseoxidase) enthalten war; fehlte es bei den Beispielen 5 bis 8 (= Kontrollgruppe). Anschliessend wurde das Haar mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Färbeergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 1

Beispiel Nr.	Alcohol (250 mmol/l Stamm- lösung in DMSO)	Galactose - oxidase	1,2,3,3- Tetramethyl- 3H-indolium hydrogen- sulfat	Kalium- phosphat- Puffer (250 mmol/l Stammisg.)	H ₂ O
1	Vanillyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	30 mg (200 Units)	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml
2	Isovanillyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	30 mg (200 Units)	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml
3	p-hydroxy- benzyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	30 mg (200 Units)	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml
4	p-amino- benzyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	30 mg (200 Units)	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml

5	Vanillyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	---	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml
6	Isovanillyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	---	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml
7	p-hydroxy- benzyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	---	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml
8	p-amino- benzyl- alkohol: 1,2 ml (Endkonz.: 10 mmol/l)	---	80 mg (Endkonz.: 10 mmol/l)	6 ml (Endkonz.: 100 mmol/l)	22,8 ml

Tabelle 2

Beispiel Nr.	Farbresultat
1	rot
2	gelb-orange
3	orange
4	intensives Pink
5	schwaches Pink
6	schwaches Pink
7	schwaches Pink
8	schwaches Pink

Während die Beispiele 1 bis 4 intensive Farben ergaben, lieferten die keine Galactoseoxidase enthaltenden Vergleichsbeispiele 5 bis 8 lediglich eine schwache Färbung..

Beispiel 9: Verwendung von Pferdeleberalkoholdehydrogenase zur in-situ Oxidation von substituierten Benzylalkoholen in Gegenwart von 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium hydrogensulfat

Die Pferdeleberalkoholdehydrogenase-katalysierte Oxidation des Benzylalkohols in Gegenwart von 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indoliumhydrogensulfat wurde in einem Kaliumphosphat-Puffer-System (100 mmol/l; pH=7) wie folgt durchgeführt: 2 bis 15 mmol/l 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium hydrogensulfat enthaltende Lösungen wurden hergestellt, anschliessend wurden jeweils äquimolare Mengen einer 2 mmol/l des entsprechenden Benzylalkohols enthaltende Lösungen zugegeben und das

Gesamtvolumen mit der Pufferlösung auf 1 ml aufgefüllt. Sodann wurden jeweils 0,25 mg oxidierten Nicotinamid-Cofaktor (NAD⁺) sowie 10 Units Pferdeleberalkoholdehydrogenase zugegeben. Die Farbbildungsreaktion wurde bei Raumtemperatur in Abhängigkeit von der Reaktionszeit beobachtet. Nach einer Beobachtungszeit von maximal 1 Stunde ergaben sich die in der nachfolgenden Tabelle 3 zusammengefassten Farbe-ergebnisse.

Tabelle 3

Benzylalkohol-Derivat	Farbe
Benzylalkohol	pink
Vanillylalkohol	rot
Isovanillylalkohol	gelb-orange
p-Hydroxybenzylalkohol	orange

Beispiel 10: Farbintensitäten in Abhängigkeit von der Konzentration des 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indolium hydrogensulfats und des substituierten Benzylalkohols

Die Farbreaktion wurde wie in Beispiel 9 bei Raumtemperatur in einem Kaliumphosphat-Puffer-System mit Pferdeleberalkoholdehydrogenase (10 Units/ml) durchgeführt, wobei NAD⁺, 1,2,3,3-Tetramethyl-3H-indoliumhydrogensulfat und substituierter Benzylalkohol jeweils in äquimolaren Mengen (varierend jeweils von 2 bis 10 mmol/l) eingesetzt wurden.

Die erhaltene Farbintensität war proportional zur Einsatzkonzentration, wobei eine Konzentration von 10 mmol/l intensivere Färbungen ergab als eine Konzentration von 2 mmol/l.

Beispiel 11: Haarfärbung

In Analogie zu den Beispielen 1 bis 4 wurden Färbelösungen hergestellt, wobei jedoch anstelle der Galactoseoxidase 400 Units einer durch Dialyse von Ammoniumionen gereinigten Pferdeleberalkoholdehydrogenase verwendet wurden. Anschliessend wurde das Haar in der für die Beispiele 1 bis 4 beschriebenen Weise gefärbt.

Die Farbergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4

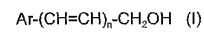
<u>Benzylalkohol-Derivat</u>	<u>Farbe</u>
Vanillylalkohol	rot
Isovanillylalkohol	gelb
p-Hydroxybenzylalkohol	orange
p-Aminobenzylalkohol	pink

In der vorliegenden Anmeldung werden alle Enzymkonzentrationen in 'Units', der für alle Arten von Enzymen von der Internationalen Union für Biochemie als Standard empfohlenen internationalen Messgrösse, angegeben.

Alle Prozentangaben stellen Gewichtsprocente dar, falls nicht anders angegeben.

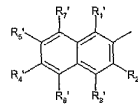
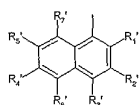
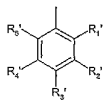
Patentansprüche

1. Mittel zur Färbung von Keratinfasern, dadurch gekennzeichnet, dass es mindestens eine Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, mindestens einen Alkohol aus der Gruppe bestehend aus Arylalkohol-Derivaten und Benzylalkohol-Derivaten, und mindestens ein geeignetes Oxidations-Enzym enthält.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Alkohol ausgewählt ist aus Arylalkoholen oder Benzylalkoholen der Formel (I),



wobei gilt: $n = 0, 1$ or 2 ;

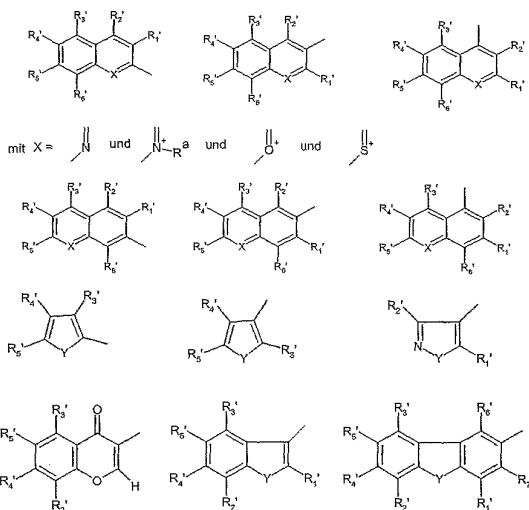
und **Ar** gleich einer Restgruppe der Formeln:



WO 02/47633

PCT/EP01/11493

30



wobei Y gleich einem Sauerstoffatom, einem Schwefelatom oder einer NR^a -Gruppe ist; $\text{R}1'$, $\text{R}2'$, $\text{R}3'$, $\text{R}4'$, $\text{R}5'$, $\text{R}6'$ und $\text{R}7'$ unabhängig voneinander gleich einem Wasserstoffatom, einer Hydroxygruppe, einer Methoxygruppe, einer Arylgruppe, einem Halogenatom (F, Cl, Br, J), einer $-\text{CHO}$ -Gruppe, einer $-\text{COR}^a$ -Gruppe, einer $-\text{CO}_2\text{R}^a$ -Gruppe, einer NO_2 -Gruppe, einer $-\text{OCOR}^a$ -Gruppe, einer $-\text{OCH}_2\text{Aryl}$ -Gruppe, einer $-\text{NH}_2$ -Gruppe, einer $-\text{NH}_3^+$ -Gruppe, einer $-\text{NHR}^a$ -Gruppe, einer $-\text{NH}_2\text{R}^a$ -Gruppe, einer $-\text{N}(\text{R}^a)_2$ -Gruppe, einer $-\text{N}(\text{R}^a)_3$ -Gruppe, einer $-\text{NHCOR}^a$ -Gruppe, einer $-\text{NHCOOR}^a$ -Gruppe, mit R^a gleich einem Wasserstoffatom, einer geradkettigen oder verzweigten C1 bis C4-Alkylgruppe, einem

gegebenenfalls substituierten aromatischen Carbozyklus oder Heterocyclus, sind, oder R4' und R5' gemeinsam mit den Kohlenstoffatomen des aromatischen Kerns einen 5- oder 6-gliedrigen alizyklischen oder aromatischen Ring bilden, der gegebenenfalls ein oder mehrere Schwefel-, Stickstoff- oder Sauerstoffatome enthält.

3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Alkohol ausgewählt ist aus Benzylalkohol, 4-Hydroxy-benzylalkohol, 4-Hydroxy-3-methoxy-benzyl-alkohol (Vanillylalkohol), 3-Hydroxy-4-methoxy-benzylalkohol (Isovanillyl-alkohol), 3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzylalkohol, 3,4-Dihydroxy-benzylalkohol, 2-Hydroxy-3-methoxy-benzylalkohol, 4-Ethoxy-benzylalkohol, 4-Carboxy-benzylalkohol, 2,5-Dihydroxy-benzylalkohol, 2,4-Dihydroxy-benzylalkohol, 2-Hydroxy-benzylalkohol, 3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzylalkohol, 4-Hydroxy-2-methoxy-benzylalkohol, 2,4-Dimethoxy-benzylalkohol, 2,3-Dimethoxy-benzylalkohol, 2,5-Dimethoxy-benzylalkohol, 3,5-Dimethoxy-benzylalkohol, 3,4-Methylenedioxy-benzylalkohol, 3,4-Dimethoxy-benzylalkohol, 3-Ethoxy-4-hydroxy-benzylalkohol, 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-benzylalkohol, 3,4-Dimethoxy-5-hydroxy-benzylalkohol, 3,4,5-Trimethoxy-benzylalkohol, 2,4,6-Trihydroxy-benzylalkohol, 3,4,5-Trihydroxy-benzylalkohol, 2,3,4-Trihydroxy-benzylalkohol, 3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxy-benzylalkohol, 2-Nitro-benzylalkohol, 3-Nitro-benzylalkohol, 4-Nitro-benzylalkohol, 2-Amino-benzylalkohol, 3-Amino-benzylalkohol, 3-Amino-4-methyl-benzylalkohol, 3,5-Diamino-benzylalkohol, 4-Amino-benzylalkohol, 4-Dimethylamino-benzylalkohol, 4-Diethylamino-2-hydroxy-benzylalkohol, 4-Diethylamino-3-methoxy-benzylalkohol, 4-Dimethylamino-2-methoxy-benzylalkohol,

4- Dibutyl-amino-benzylalkohol, 3-Methoxy-4-(1-pyrrolidinyl)-benzyl-alkohol, (4-Methoxy-naphtalin-1-yl)-methanol, (4-Dimethylamino-naphtalin-1-yl)-methanol, 2-(Hydroxymethyl)-1-naphtol, 1-Naphtalin-methanol, 2-Naphtalin-methanol, (2-Methoxy-naphtalin-1-yl)-methanol, 4-Hydroxymethyl-naphtalin-1-ol, 4'-Hydroxymethyl-biphenyl-4-ol, (4-Hydroxymethyl-phenyl)-methanol, 4-(3-Hydroxy-propenyl)-2-methoxy-phenol, 4-(3-Hydroxy-propenyl)-2,6-dimethoxy-phenol, 3-(4-Dimethylamino-phenyl)-prop-2-en-1-ol, 5-(4-(Diethylamino-phenyl)-penta-2,4-dien-1-ol, Thiophen-2-yl-methanol, (5-Hydroxymethyl-thiophen-2-yl)-methanol, Thiophen-3-yl-methanol, (1*H*-Pyrrol-2-yl)-methanol, (1-Methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-methanol, 5-Methyl-furan-2-yl)-methanol, (1*H*-Indol-3-yl)-methanol, und (6-Methyl-1*H*-indol-3-yl)-methanol.

4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum ausgewählt ist aus primären oder sekundären aliphatischen oder aromatischen Aminen, stickstoffhaltigen Heterozyklen, Aminosäuren, Oligopeptiden mit 2 bis 9 Aminosäuregruppen, aromatischen Hydroxyverbindungen und CH-aktiven Verbindungen.

5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum ausgewählt ist aus 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1,3,3,4-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1,3,3,5-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1,3,3,6-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1,3,3,7-Tetramethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1,3,3,6,7-Pentamethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,

1,3,3,5,7-Pentamethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
1,3,3,4,7-Pentamethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Chloro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Fluoro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Isopropyl-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Methoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Amino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Nitro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-N-acetylamino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
6-Hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
6-Methoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Methoxy-6-nitro-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
5-Methoxy-6-N-acetylamino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie
dessen Salzen, 5-Methoxy-6-amino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin
sowie dessen Salzen, 5,6-Methylenedioxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-
indolin sowie dessen Salzen, 5,6-Dihydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-
indolin sowie dessen Salzen, 5,6-Dimethoxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-
indolin sowie dessen Salzen, 4,5-Dihydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-
indolin sowie dessen Salzen, 5,7-Dihydroxy-1,3,3-trimethyl-2-methylen-
indolin sowie dessen Salzen, 5-Amino-6-methoxy-1,3,3-trimethyl-2-
methylen-indolin sowie dessen Salzen, 5-Amino-7-hydroxy-1,3,3-trimethyl-
2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 5-Hydroxy-7-amino-1,3,3-
trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 5-Hydroxy-7-N-
acetylamino-1,3,3-trimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
1-Methyl-3-spiro-cyclopropyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,
1-Methyl-3-spiro-cyclohexyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen,

1-Methyl-3-spiro-cyclohexyl-5-hydroxy-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1-Methyl-3-spirocyclohexyl-5-methoxy-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1-(2'-Hydroxyethyl)-3,3-dimethyl-2-methylen-indolin sowie dessen Salzen, 1,3,3-Trimethyl-2-methylen-3H-benz[e]indol sowie dessen Salzen und N-Ethyl-2-methylen-benzthiazol sowie dessen Salzen.

6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Oxidations-Enzym ausgewählt ist aus Alkoholdehydrogenasen, Alkoholoxidasen, Flavinoxidasen, Laccasen, Peroxidasen, Hydroxylasen und Monooxygenasen.

7. Mittel nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Oxidations-Enzym ausgewählt ist aus Alkoholdehydrogenase, Flavinoxidase, Galactoseoxidase, Derivativen der Galactoseoxidase, Vanillyloxidase und Derivativen der Vanillyloxidase.

8. Mittel zur Färbung von Keratinfasern in der Form eines 2-Komponenten-Kits, bestehend aus einer die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, den Alkohol sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (A) und einer das Oxidations-Enzym sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (B).

9. Mittel zur Färbung von Keratinfasern in der Form eines 2-Komponenten-Kits, bestehend aus einer die Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, den Alkohol und das Oxidations-Enzym sowie gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (A) und einer den Alkohol sowie

gegebenenfalls den Nicotinamid-Cofaktor und/oder den Puffer enthaltenden Komponente (B).

10. Mittel nach einem der Ansprüche 1 to 9, dadurch gekennzeichnet, dass es wasserfrei ist und vor der Anwendung mit Wasser oder einer übliche kosmetische Zusatzstoffe enthaltenden wässrigen Zubereitung vermischt wird.

11. Verfahren zum Färben von Keratinfasern, dadurch gekennzeichnet, dass ein Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 10 auf die zu färbende Faser aufgetragen wird und nach einer Einwirkungszeit von 10 to 45 Minuten bei 15 to 50 °C die Faser mit Wasser gespült und anschliessend getrocknet wird.

【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. Juni 2002 (20.06.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/047633 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation: A61K 7/13 (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/11493 (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GI, GM, KI, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 5. Oktober 2001 (05.10.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 100 62 086.8 13. Dezember 2000 (13.12.2000) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; RP, Berliner Allee 65, D-64274 Darmstadt (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ROZZELL, David [US/US]; S. Sparks Street, Burbank, CA 91506 (US). SAUTER, Guido [CH/CH]; Rue du centre 21, CH-1723 Marly (CH). BRAUN, Hans-Jürgen [DE/CH]; Kapellacker 19, CH-3182 Überstorf (CH).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; RP, Berliner Allee 65, D-64274 Darmstadt (DE).
- Veröffentlicht: — mit internationalem Recherchenbericht
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 13. März 2003
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 02/047633 A3

(54) Title: AGENT AND METHOD FOR DYEING KERATIN FIBRES

(54) Bezeichnung: MITTEL UND VERFAHREN ZUM FÄRBN VON KERATINFASERN

(57) Abstract: The invention relates to an agent for dyeing keratin fibres. Said agent contains at least one compound having a nucleophilic reaction centre, at least one alcohol from the group consisting of aryl alcohol derivatives and benzyl alcohol derivatives, and at least one appropriate oxidation enzyme. The invention also relates to a method for dyeing keratin fibres using the inventive agent.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Anmeldung betrifft ein Mittel zur Färbung von Keratinfasern, enthaltend mindestens eine Verbindung mit nucleophilem Reaktionszentrum, mindestens einen Alkohol aus der Gruppe bestehend aus Arylalkohol-Derivaten und Benzylalkohol-Derivaten, und mindestens ein geeignetes Oxidations-Enzym, sowie ein Verfahren zum Färben von Keratinfasern unter Verwendung dieses Mittels.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/EP 01/11493																		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K7/13 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category *</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>EP 0 107 834 A (HENKEL KGAA) 9 May 1984 (1984-05-09) page 9, line 2 - line 14; claim 1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>GB 1 320 250 A (PROCTER & GAMBLE) 13 June 1973 (1973-06-13) claim 14</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>DE 299 08 464 U (WELLA AG) 12 August 1999 (1999-08-12) cited in the application claim 1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>DE 197 17 281 A (HENKEL KGAA) 29 October 1998 (1998-10-29) cited in the application claims 1,13</td> <td>1,11</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">--- -/-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	EP 0 107 834 A (HENKEL KGAA) 9 May 1984 (1984-05-09) page 9, line 2 - line 14; claim 1	1	Y	GB 1 320 250 A (PROCTER & GAMBLE) 13 June 1973 (1973-06-13) claim 14	1	A	DE 299 08 464 U (WELLA AG) 12 August 1999 (1999-08-12) cited in the application claim 1	1	A	DE 197 17 281 A (HENKEL KGAA) 29 October 1998 (1998-10-29) cited in the application claims 1,13	1,11	--- -/-		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
Y	EP 0 107 834 A (HENKEL KGAA) 9 May 1984 (1984-05-09) page 9, line 2 - line 14; claim 1	1																		
Y	GB 1 320 250 A (PROCTER & GAMBLE) 13 June 1973 (1973-06-13) claim 14	1																		
A	DE 299 08 464 U (WELLA AG) 12 August 1999 (1999-08-12) cited in the application claim 1	1																		
A	DE 197 17 281 A (HENKEL KGAA) 29 October 1998 (1998-10-29) cited in the application claims 1,13	1,11																		
--- -/-																				
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in annex.																				
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family																				
Date of the actual completion of the international search 27 November 2002		Date of mailing of the international search report 05/12/2002																		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5616 Palenstein 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Voyiazoglou, D																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/EP 01/11493
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 251 742 A (SAUL SOLOWAY) 17 May 1966 (1966-05-17) claim 1	11
A	US 6 152 967 A (MAUBRU MIREILLE) 28 November 2000 (2000-11-28) column 8, line 40 - line 47; claims 1,41	1,11
P,A	WO 01 47478 A (HENKEL KGAA ;HOEFFKES HORST (DE); KLEEN ASTRID (DE); SAETTLER ANDR) 5 July 2001 (2001-07-05) claims 1,12	1,11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International Application No. PCT/EP 01/11493	
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0107834	A	09-05-1984	DE 3239295 A1		26-04-1984
			AT 21030 T		15-08-1986
			DE 3364992 D1		04-09-1986
			EP 0107834 A1		09-05-1984
GB 1320250	A	13-06-1973	AU 3541171 A		10-05-1973
			BE 775109 A1		09-05-1972
			DE 2155359 A1		25-05-1972
			ES 396834 A1		16-06-1974
			FR 2112549 A5		16-06-1972
			NL 7115362 A		12-05-1972
DE 29908464	U	12-08-1999	DE 29908464 U1		12-08-1999
			BR 9907694 A		14-11-2000
			WO 0033799 A1		15-06-2000
			EP 1054657 A1		29-11-2000
			JP 2002531479 T		24-09-2002
DE 19717281	A	29-10-1998	DE 19717281 A1		29-10-1998
			EP 0873743 A2		28-10-1998
US 3251742	A	17-05-1966	FR 1363462 A		12-06-1964
			GB 993923 A		02-06-1965
US 6152967	A	28-11-2000	FR 2768617 A1		26-03-1999
			AU 9075398 A		12-04-1999
			EP 0967964 A1		05-01-2000
			WO 9915138 A1		01-04-1999
			JP 2000516264 T		05-12-2000
WO 0147478	A	05-07-2001	DE 19962882 A1		28-06-2001
			AU 3726301 A		09-07-2001
			WO 0147478 A2		05-07-2001
			EP 1239818 A2		18-09-2002
			US 2002059682 A1		23-05-2002

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1999)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K7/13		Internationale Aktenzeichen PCT/EP 01/11493
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoffe (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Blaustrich kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 107 834 A (HENKEL KGAA) 9. Mai 1984 (1984-05-09) Seite 9, Zeile 2 – Zeile 14; Anspruch 1	1
Y	GB 1 320 250 A (PROCTER & GAMBLE) 13. Juni 1973 (1973-06-13) Anspruch 14	1
A	DE 299 08 464 U (WELLA AG) 12. August 1999 (1999-08-12) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1	1
A	DE 197 17 281 A (HENKEL KGAA) 29. Oktober 1998 (1998-10-29) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1,13	1,11

	---/---	
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Ausstellung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist		
** Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindungsfähiger Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindungsfähiger Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
27. November 2002		05/12/2002
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2840, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Befolmählter Bediensteter Voylazoglou, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		Internationales Aktenzeichen PCT/EP 01/11493
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Intr. Anspruch Nr.
A	US 3 251 742 A (SAUL SOLOWAY) 17. Mai 1966 (1966-05-17) Anspruch 1 ---	11
A	US 6 152 967 A (MAUBRU MIREILLE) 28. November 2000 (2000-11-28) Spalte 8, Zeile 40 - Zeile 47; Ansprüche 1,41 ---	1,11
P,A	WO 01 47478 A (HENKEL KGAA ;HOEFFKES HORST (DE); KLEEN ASTRID (DE); SAETTLER ANDR) 5. Juli 2001 (2001-07-05) Ansprüche 1,12 -----	1,11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT				Internationales Abdruckzeichen	
Angaben zu Veröffentlichung		Angaben, die zur selben Patentfamilie gehören		PCT/EP 01/11493	
Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
EP 0107834	A	09-05-1984	DE 3239295 A1 AT 21030 T DE 3364992 D1 EP 0107834 A1	26-04-1984 15-08-1986 04-09-1986 09-05-1984	
GB 1320250	A	13-06-1973	AU 3541171 A BE 775109 A1 DE 2155359 A1 ES 396834 A1 FR 2112549 A5 NL 7115362 A	10-05-1973 09-05-1972 25-05-1972 16-06-1974 16-06-1972 12-05-1972	
DE 29908464	U	12-08-1999	DE 29908464 U1 BR 9907694 A WO 0033799 A1 EP 1054657 A1 JP 2002531479 T	12-08-1999 14-11-2000 15-06-2000 29-11-2000 24-09-2002	
DE 19717281	A	29-10-1998	DE 19717281 A1 EP 0873743 A2	29-10-1998 28-10-1998	
US 3251742	A	17-05-1966	FR 1363462 A GB 993923 A	12-06-1964 02-06-1965	
US 6152967	A	28-11-2000	FR 2768617 A1 AU 9075398 A EP 0967964 A1 WO 9915138 A1 JP 2000516264 T	26-03-1999 12-04-1999 05-01-2000 01-04-1999 05-12-2000	
WO 0147478	A	05-07-2001	DE 19962882 A1 AU 3726301 A WO 0147478 A2 EP 1239818 A2 US 2002059682 A1	28-06-2001 09-07-2001 05-07-2001 18-09-2002 23-05-2002	

Formblatt PCT/ISA/210 (Antrag Patentfamilie)(Juli 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW

(72)発明者 ソテー, ギドー

スイス国、ツェーハー - 1 7 2 3 マーリー、ルート ドュ サントウル 2 1

(72)発明者 ブラウン, ハンス - ユルゲン

スイス国、ツェーハー - 3 1 8 2 イーベルストルフ、カペラッケル 1 9

Fターム(参考) 4C083 AC151 AC152 AC471 AC472 AC551 AC552 AC762 AC841 AC851 AC852
AC861 AD471 AD472 BB24 CC31 CC36 DD23 DD27 EE06 EE07
EE26