

(19) **DANMARK**



(12) **FREMLÆGGELSESSKRIFT** (11) **146374 B**

DIREKTORATET FOR
PATENT- OG VAREMÆRKEVÆSENEN

(21) Patentansøgning nr.: **5761/74**

(22) Indleveringsdag: **05 nov 1974**

(41) Alm. tilgængelig: **30 maj 1975**

(44) Fremlagt: **26 sep 1983**

(86) International ansøgning nr.: —

(30) Prioritet: **29 nov 1973 DE 2359399** **02 okt 1974 DE 2447017**

(51) Int.Cl.³: **A 61 K 7/13**
// C 07 D 239/46
// C 07 C 91/44
// C 07 C 93/14

(71) Ansøger: ***HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN; 4000 Duesseldorf, DE.**

(72) Opfinder: **David *Rose; DE, Ferdl *Saygin; DE, Erwin *Weinrich; DE.**

(74) Fuldmægtig: **Firmaet Chas. Hude**

(54) **Hårfarvemiddel på basis af oxydationsfarvestoffer**

Den foreliggende opfindelse angår et hårfarvemiddel på basis af oxydationsfarvestoffer.

Til farvning af hår spiller de såkaldte oxydationsfarver, som opstår ved oksydativ kobling af en fremkalderkomponent med en koblerkomponent, en foretrukken rolle på grund af deres intensive farver og meget gode ægthedsegenskaber. Som fremkalderstoffer anvendes sædvanligvis nitrogenbaser såsom p-fenylendiaminderivater, diaminopyridiner, 4-aminopyrazolonderivater og heterocykliske hydrazoner. Som såkaldte koblerkomponenter nævnes m-fenylendiaminderivater, fenoler, naftoler, resorcinderivater og pyrazoloner.

DK 146374 B

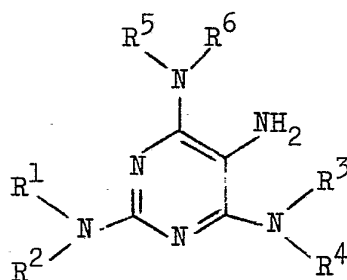
Gode oksydationshårfarvestofkomponenter må i første række opfylde følgende forudsætninger:

De skal ved den oksydative kobling mellem den anvendte fremkalderkomponent og den anvendte koblerkomponent danne de ønskede farvenuaner med tilstrækkelig intensitet. De skal endvidere have en tilstrækkelig meget god påtrækningsevne på menneskehår, og de skal desuden være uskadelige i toksikologisk og dermatologisk henseende.

De almindeligvis som fremkalderstoffer anvendte forbindelsesklasser af substituerede eller usubstituerede p-fenylendiaminer har den ulempe, at de hos en række personer fremkalder sensibilisering og dermed følgende svære allergier. De i nyere tid til undgåelse af disse dermatologiske ulemper foreslåede fremkalderstoffer har ikke altid helt tilfredsstillende anvendelsestekniske egenskaber.

Der var derfor for at opnå brugbare oksydationshårfarvestoffer et behov for at finde egnede komponenter, som på optimal måde tilfredsstiller de førnævnte forudsætninger.

Det har nu vist sig, at hårfarvemidler på basis af oksydationsfarvestoffer og kendetegnet ved et indhold af tetraaminopyrimidiner med den almene formel



hvor R^1 - R^6 er ens eller forskellige og betegner hydrogen, en alkylgruppe med 1-4 kulstofatomer, gruppen $-(CH_2)_n-X$, hvor n er 1-4, og X er en hydroksylgruppe, en $-NH_2$ -gruppe, en $-NHR'$ -gruppe eller en $-NR'R''$ -gruppe, idet R' og R'' er alkylgrupper med 1-4 kulstofatomer, eller hvor R^1 og R^2 henholdsvis R^3 og R^4 henholdsvis R^5 og R^6 sammen med nitrogenatomet, hvortil de er bundet, danner en heterocyklisk 5-el-

ler 6-leddet ring med et eller to nitrogenatomer eller et nitrogenatom og et oxygenatom, samt der uorganiske eller organiske salte som fremkalderstoffer sammen med i oksydativshårfarvestoffer sædvanlige koblerstoffer, i særlig høj grad tilfredsstiller de stillede betingelser.

Ved deres anvendelse som fremkalderkomponenter giver de omhandlede tetraaminopyrimidiner med de i almindelighed til oksydativshårfarvning anvendte koblerstoffer de mest forskelligartede meget intensive farvenuancer, som ikke hidtil kunne opnås med disse koblere og de hidtil kendte fremkaldere, og de udgør derfor en væsentlig berigelse af de oksydative hårfarvningmuligheder. Desuden udmærker tetraaminopyrimidinerne sig ved meget gode ægthedsegenskaber af de opnåede farvninger, ved en god opløselighed i vand, en god lagerstabilitet og toksikologisk og dermatologisk uskadelighed.

Tetraaminopyrimidinerne, der skal anvendes som fremkalderkomponenter i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, kan anvendes enten som sådan eller i form af deres salte med uorganiske eller organiske syrer som f.eks. som klorider, sulfater, fosfater, acetater, propionater, lactater og citrater.

Fremstillingen af de fleste tetraaminopyrimidiner, der skal anvendes som fremkalderkomponenter i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, er allerede kendt fra litteraturen og kan ses i monografien af D.J. Brown, "The Pyrimidines" i rækken af heterocykliske forbindelser, Interscience Publishers (1962) bind I og II. Kun enkelte af de anvendte forbindelser udgør hidtil ukendte stoffer, hvis fremstilling beskrives specielt.

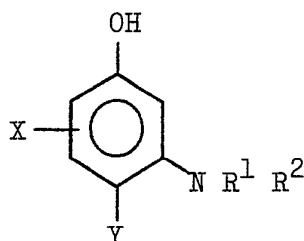
Til syntese af de forbindelser, der skal anvendes i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, går man i almindelighed ud fra 2,4,6-triaminopyrimidiner, hvori 5-aminogruppen indføres ved nitrosering og påfølgende reduktion. Man kan imidlertid også gå ud fra tilsvarende substituerede triaminoalkylmerkaptoprimidiner og erstatte alkylmerkaptogruppen med en aminogruppe. Sidstnævnte metode egner sig især til indføring af aminogruupper eller af substituerede aminogruupper i 2-, 4- eller 6-stillingen i pyrimidinringen.

Som fremkalderkomponenter, der kan anvendes i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, kan f.eks. nævnes 2,4,5,6-tetraamino-, 4,5-diamino-2,6-bismetylamino-, 2,5-diamino-4,6-bismetylamino-, 4,5-diamino-6-butylamino-2-dimetylamino-, 2,5-diamino-4-diætylamino-6-metylamino-, 4,5-diamino-6-diætylamino-2-dimetylamino-, 4,5-diamino-2-diætylamino-6-metylamino-, 4,5-diamino-2-dimetylamino-6-ætylamino-, 4,5-diamino-2-dimetylamino-6-isopropylamino-, 4,5-diamino-2-dimetylamino-6-metylamino-, 4,5-diamino-6-dimetylamino-2-metylamino-, 4,5-diamino-2-dimetylamino-6-propylamino-, 2,4,5-triamino-6-dimetylamino-, 4,5,6-triamino-2-dimetylamino-, 2,4,5-triamino-6-metylamino-, 4,5,6-triamino-2-metylamino-, 4,5-diamino-2-dimetylamino-6-piperidino-, 4,5-diamino-6-metylamino-2-piperidino-, 2,4,5-triamino-6-piperidino-, 4,5,6-triamino-2-piperidino-, 2,4,6-trimetylamino-5-amino-, 2,4,5-triamino-6-di-n-propylamino-, 2,4,5-triamino-6-morfolino-, 2,5,6-triamino-4-dimetylamino-, 4,5,6-triamino-2-morfolino-, 2,4,5-triamino-6- β -hydroksyætylamino-, 4,5,6-triamino-2- β -aminoætylamino-, 2,5,6-triamino-4- β -metylamino-ætylamino-, 2,5-diamino-4,6-bis- γ -diætylamino-propylamino-, 4,5-diamino-2-metylamino-6- β -hydroksyætylamino- og 5-amino-2,4,6-triætylaminopyrimidin.

Som eksempler på koblerkomponenter, der kan anvendes i hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen, kan anføres α -naftol, o-kresol, m-kresol, 2,6-dimetylphenol, 2,5-dimetylphenol, 3,4-dimetylphenol, 3,5-dimetylphenol, pyrokatekin, pyrogallol, 1,5- eller 1,7-dihydroksynaftalin, 5-amino-2-metylphenol, hydrokinon, 2,4-diaminoanisol, m-toluylen-diamin, 4-aminofenol, resorcin, resorcinmonometylæter, m-fenylendi-amin, 1-fenyl-3-metylpyrazolon-5, 1-fenyl-3-aminopyrazolon-5, 1-fenyl-3,5-diketopyrazolidin, 1-metyl-7-dimetylamino-4-hydroksykinolon-2, 1-amino-3-acetacetylamino-4-nitrobenzol eller 1-amino-3-cyanacetyl-amin-4-nitrobenzol.

For at opnå kraftigst mulige farvetoner og farvetoner, der vidtgående svarer til de naturlige hårfarvenuancer, er et fuldgældigt blåt farvestof som nuanceringskomponent af særlig vigtighed. Ved fremstilling af naturlige farvenuancer ved hjælp af blå koblerkomponenter opstår dog vanskeligheder med de sædvanlige blåkoblere og så ved anvendelse af de i øvrigt meget tilfredsstillende tetraamino-pyrimidiner som fremkalderstoffer.

Det har nu vist sig, at denne mangel kan afhjælpes, når der i forbindelse med de som fremkalderstoffer anvendte tetraaminopyrimidiner som koblerkomponenter anvendes m-aminofenoler med den almene formel



hvor X og Y hver for sig er hydrogen, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en aminogruppe, en alkyl-, alkoksy-, alkylamino- eller dialkylamino= gruppe med 1-4 kulstofatomer i C-kæden, R^1 er hydrogen, en alkylgruppe med 1-10 kulstofatomer, en eventuelt substitueret fenylgruppe, en benzylgruppe, en metylencyanamidogruppe, en propionamidogruppe, en ureido= gruppe, en tioureidogruppe, en oksalylestergruppe med 1-4 kulstofatomer, gruppen $(CH_2)_n-Z$, hvor n er tallene 1-4, og Z er en hydroksygruppe eller et halogenatom, en aminogruppe, en gruppe NHR' eller $NR'R''$, hvor R' og R'' er alkylgrupper med 1-4 kulstofatomer, og R^2 er lig med R^1 , men dog ikke hydrogen, eller hvor R^1 og R^2 sammen med nitrogenatomet danner en eventuelt substitueret heterocyklisk 5- eller 6-leddet ring, der kan indeholde et yderligere nitrogenatom eller et oxygenatom, samt deres uorganiske eller organiske salte.

m-aminofenolderivaterne, der skal anvendes som blåkoblerkomponenter, kan anvendes enten som sådan eller i form af deres salte med uorganiske eller organiske syrer som f.eks. som klorid, sulfat, fosfat, acetat, propionat, laktat og citrat.

Som blåkoblerkomponenter, der kan anvendes i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, kan nævnes f.eks. 3-dimetylaminofenol, 3-diætylaminofenol, 3-dioktylaminofenol, 3-metylætylaminofenol, 3-ætylpropylaminofenol, 3-fenylætylaminofenol, 3-fenyl-oktylaminofenol, 3-benzylaminofenol, 3-ætylbenzylaminofenol, 3-anilinofenol, 3-metylaminofenol, 3-ætylaminofenol, 3-oktylaminofenol, 3-ætylureidoaminofenol, 3-ureidofenol, 3-fenylureidoaminofenol, 3-(β -hydroksyætylamino)-fenol, 3-(N-metyl-N- β -hydroksyætylamino)-fenol, 3-tioureidoaminofenol, N-ætyl-N-(3-hydroksyfenyl)-urinstof, 3-metylencyanamidofenol, 3-((2-(diætylamino)-ætyl)-

amino)-fenol, 3-N-(2-diætylaminoætyl)-N-metylaminofenol, 3-pyrroli-
dinofenol, 3-morfolinofenol, 3-piperidinofenol, 2-metyl-5-ætylamino-
fenol, 2-metyl-5-diætylamino-fenol, 4-metoksy-3-ætylamino-fenol,
4-metoksy-3-diætylamino-fenol, 2-klor-5-dimetylaminofenol, 3,5-di-hy-
droksy-N,N-dimetylanilin, 2-amino-5-diætylamino-fenol, 3-diætylamino-
5-hydroksy-6-klortoluol, 3-anilino-5-hydroksy-6-klortoluol, 3-pipe-
ridino-5-metyl-fenol og 3-pyrrolidino-4-klorfenol.

Fremstillingen af m-aminofenolderivaterne, der skal anvendes som blå
koblerkomponenter i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, er allerede kendt fra F. Effen-
berger, G. Prossel, E. Auer og P. Fischer i Chem. Ber. 103 (1970),
side 1456-1462 og britisk patentskrift nr. 974.343. For nogle hidtil
ikke kendte derivater beskrives fremstillingen særskilt.

I hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen anvendes fremkalderkomponen-
terne i almindelighed i ca. molære mængder beregnet på de anvendte
koblerstoffer. Selv om den molære anvendelse har vist sig hensigts-
mæssig, er det dog ikke skadeligt, hvis fremkalderkomponenten benyt-
tes i et vist overskud eller underskud.

Det er endvidere ikke nødvendigt, at fremkalderkomponenten og kobler-
stoffet udgør enkelte stoffer, tværtimod kan både fremkalderkomponen-
ten udgøre blandinger af de omhandlede tetraaminopyrimidiner og
koblerstoffet udgøre blandinger af de i det foregående nævnte kob-
lerkomponenter.

Derudover kan hårfarvemidlet ifølge opfindelsen indeholde andre kend-
te og sædvanlige fremkalderkomponenter samt eventuelt også sædvanlige
direkte farvestoffer i blanding, hvis dette er nødvendigt for at op-
nå visse farvenuancer.

Den oksydative kobling, d.v.s. fremkaldelsen af farvningen, kan i
princippet ske som ved andre oksydationshårfarvestoffer ved hjælp af
luftens oxygen. Hensigtsmæssigt anvendes dog kemiske oksydations-
midler. Som sådanne kan især være tale om brintoverilte eller dets
tillejringsprodukter til urinstof, melamin og natriumborat, samt
blandinger af sådanne brintoveriltetillejringsforbindelser med kalium-
peroksyddisulfat.

Som fremkalderkomponenter har de omhandlede tetraaminopyrimidinerne den fordel, at de allerede ved oksydativ kobling ved hjælp af luftens oxygen giver fuldt tilfredsstillende farveresultater, og en hårbeskadigelse som følge af det ellers til den oksydative kobling anvendte oksydationsmiddel derfor kan undgås. Hvis der derimod samtidig med farvningen ønskes en lysning af håret, er den samtidige anvendelse af oksydationsmidler nødvendig.

Hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen formuleres som kosmetiske præparater såsom cremer, emulsioner, geler eller simple opløsninger, og umiddelbart før anvendelsen til håret tilsættes et af de nævnte oksydationsmidler. Koncentrationen i sådanne farvepræparater af fremkalder-koblerkombination er ifølge opfindelsen hensigtsmæssig 0,2 til 5 vægt%, fortrinsvis 1 til 3 vægt%. Til fremstilling af cremer, emulsioner og geler bliver farvestofkomponenterne blandet med de til sådanne præparater sædvanlige andre bestanddele. Som yderligere bestanddele kan nævnes f.eks. befugtningsmidler og emulgeringsmidler af anionisk eller ikke-ionisk type, såsom alkylbenzolsulfonater, fedtalkoholsulfater, alkylsulfonater, fedtsyrealanolamider, tillejningsprodukter af ætylenoksyd til fedtalkoholer, fortykkelsesmidler, såsom metylcellulose, stivelse, højere fedtalkoholer, paraffinolie, fedtsyrer, endvidere parfumeolie og hårplejemidler, såsom pantotensyre og kolesterol. De nævnte tilsætningsstoffer anvendes i de til dette formål sædvanlige mængder, idet f.eks. befugtnings- og emulgeringsmidler anvendes i koncentrationer på 0,5-30 vægt% og fortykkelsesmidler i koncentrationer på 0,1-25 vægt%, beregnet på det samlede præparat.

Anvendelsen af hårfarvemidlet ifølge opfindelsen kan, uafhængigt af om det drejer sig om en opløsning, en emulsion, en creme eller en gel, ske i svagt surt, neutralt eller især alkalisk miljø ved en pH-værdi på 8-10. Anvendelsestemperaturen ligger i området fra 15 til 40°C. Efter en indvirkningstid på ca. 30 minutter fjernes hårfarvemidlet fra håret ved skylning. Derefter vaskes håret med en mild shampoo og tørres.

De farvetoner, som kan opnås med hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen, udviser under anvendelse af forskellige fremkalderkomponenter og koblingskomponenter en overordentlig variationsmulighed, der ligger fra lyseblond til mørkebrun og grøn til violet. De fremkomne farv-

ninger har gode lys-, vaske- og gnidningsægtedsegenskaber og kan igen let fjernes med reduktionsmidler.

Eksempler

Først beskrives fremstillingen af nogle tetraaminopyrimidiner til anvendelse i hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen, som ikke hidtil har været beskrevet i litteraturen.

Fremstilling af 2,4,6-trimetylamino-5-aminopyrimidinsulfat,
 $C_7H_{14}N_6, H_2SO_4, 2H_2O$.

5,5 g 2,4,6-trimetylamino-pyrimidin^{x)} blev opløst i 50 ml vand og bibragt en pH-værdi på 4 med natriumacetat. Opløsningen blev opvarmet til 80°C, og en opløsning af 1,4 g $NaNO_2$ i 5 ml H_2O blev tilsat. Der opstod en rød opløsning. Ved 60°C blev tilsat så meget natrium=ditionit, at opløsningen var gul. Til den gule opløsning blev sat fortyndet H_2SO_4 , og bundfaldet blev frasuget. Udbytte 55%, smeltepunkt 215°C.

Analyse: beregnet: 26,6% C, 6,4% H, 26,6% N
fundet: 26,6% C, 8,3% H, 27,7% N.

x) Ifølge Winkelmann, J. Prakt. Chem., 115, 292 (1927).

Fremstilling af 2,4,5-triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidindihydroklorid $C_{10}H_{20}N_6, 2HCl$.

2,4,5-triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidinhydroklorid blev fremstillet trinvis på følgende måde:

1. 2,4-diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin.

Til 15 g 2,4-diamino-6-klorpyrimidin^{x)} blev der i 130 ml ætanol sat 50 g di-n-propylamin, og blandingen blev holdt 3 timer i autoklav ved 200°C (begyndelsestryk 10 at N_2). Efter afkøling og åbning blev reaktions-

blandingen afkølet i et bad af is og kogsalt for at udfælde di-propylaminohydroklorid. Der blev frafiltreret, og moderluden blev vidtgående indampet (ca. 30 ml rest), hvorved der fremkom 18 g = 82,9% råprodukt. Dette blev videreforarbejdet som sådan.

2. 2,4-diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin.

18 g 2,4-diamino-6-di-n-propylamino-pyrimidin (råprodukt) blev opslæmmet i 25 ml vand, og der blev tilsat så meget eddikesyre, at der nåedes en pH-værdi på 4. Derefter blev opvarmet til 50°C, hvorved stoffet var opløst, og langsomt blev tilsat 5,5 g natriumnitrit i 10 ml vand. Efter kort tid udfældedes et hindbærrødt bundfald. Dette blev frasuget og tørret under vakuum ved stuetemperatur, hvorved fremkom 9,4 g = 46%. Smeltepunkt 206-208°C.

Analyse: beregnet: 50,40% C, 7,61% H, 35,27% N
fundet: 49,56% C, 7,62% H, 35,50% N.

3. 2,4,5-triamino-6-di-n-propylamino-pyrimidinhydroklorid.

6,5 g 2,4-diamino-5-nitroso-6-di-n-propylamino-pyrimidin blev i 150 ml ætanol hydreret ved stuetemperatur i et rysteapparat med 0,5 g katalysator (10% Pd på kulstof). Efter endt H₂-optagelse blev der filtreret fra katalysatoren, syret med saltsyre og indampet.

Remanens: 5,6 g = 78,8%, brune krystaller, dekomponeringspunkt 105°C. Massespektret viser molekyllmassen 224 (beregnet 224).

x) Fremstillet ifølge B. Roth, J.M. Smith og E.M. Hultquist, N. Am. Chem. Soc., 72, 1914 (1950).

Fremstilling af 2,4,5-triamino-6-morfolino-pyrimidinsulfat
C₈H₁₄N₆O, H₂SO₄.

2,4,5-triamino-6-morfolino-pyrimidinsulfat blev fremstillet trinvis af følgende forbindelser:

1. Til 10 g 2,4-diamino-6-klorpyrimidin^{x)} (0,07 mol) blev der sat 30 g morfolin (30 ml, 0,34 mol) og under omrøring opvarmet i løbet af 1 time til 100°C. Ved denne temperatur blev blandingen holdt i

2 1/2 time. Derefter blev tilsat 10 ml ætanol, og man lod henstå i køleskab, indtil morfolinhydroklorid var udskilt, og dette blev derefter fraskilt. Filtratet blev inddampet for at udvinde det rå produkt som en halvt olieagtig, halvt krystallinsk remanens (5,9 g = 43,7%). Det blev videreforarbejdet som råprodukt.

2. 2,4-diamino-6-morfolino-5-nitrosopyrimidin.

5,9 g 2,4-diamino-6-morfolino-pyrimidin (0,03 mol) (råprodukt) blev under opvarmning opløst i 25 ml vand, og der blev tilsat eddikesyre indtil en pH-værdi på 4. Derefter blev opløsningen opvarmet til 80°C, og langsomt blev der tilsat en natriumnitritopløsning af 2 g i 5 ml vand. Efter kort tid udfældedes nitrosoforbindelsen som et hindbærrødt bundfald. Ved inddampning og afkøling blev opnået ialt 4,1 g = 60,3% udbytte. Smeltepunkt 231-233°C.

Analyse: beregnet: 42,85% C, 5,39% H, 37,48% N
fundet: 41,92% C, 4,97% H, 38,22% N.

3. 2,4,5-triamino-6-morfolino-pyrimidinsulfat.

2,5 g 2,4-diamino-6-morfolino-5-nitrosopyrimidin blev opslåmmet i 15 ml vand, og der blev tilsat 2n HCl (5 ml), indtil stoffet netop var opløst. Stofblandingen blev så opvarmet til 50°C, og langsomt blev der tilsat natriumditionit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$), indtil den violette opløsning farvedes gul. Derpå blev filtreret, afkølet og indstillet til pH 2 med svovlsyre (1:1).

Efter kort tid udfældedes pyrimidinen som sulfat. Der fremkom 2,6 g = 76,4%.

Analyse: (omkrystalliseret)

beregnet: 31,17% C, 5,23% H, 27,25% N
fundet: 29,81% C, 4,98% H, 27,86% N.

Smeltepunkt: sintrer ved 230°C, dekomponerer langsomt fra 255°C.

x) Fremstillet ifølge B. Roth, J.M. Smith og E.M. Hultquist, J. Am. Chem. Soc., 72, 1914 (1950).

Fremstilling af 2,4,5-triamino-6- β -hydroksyætylaminopyrimidin.

Trin A. Fremstilling af 2,4-diamino-6- β -hydroksyætylaminopyrimidin-dihydroklorid.

2,5 g 2,4-diamino-6-klorpyrimidin, der var fremstillet som angivet af Gabriel i Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 34, 3362 (1901), blev sammen med 2,5 g monoætanolamin opvarmet i 30 minutter til 140°C. Derefter blev blandingen opløst i 100 ml ætanol, og der blev tilledet klorbrinte. Bundfaldet blev frasuget og vasket med ætanol og gav 3,2 g af et lysebrunt pulver med smeltepunkt 205°C og molekylmasse 241 i massespektrograf. Det var forbindelsen 2,4-diamino-6- β -hydroksyætyl-aminopyrimidin-dihydroklorid.

Trin B. 2,4-diamino-6- β -hydroksyætylamino-5- p -klorfenylazo-pyrimidin.

3,2 g 2,4-diamino-6- β -hydroksyætylaminopyrimidin blev opløst i 65 ml vand, og til denne opløsning blev der sat en saltsur opløsning af diazoteret kloranilin (udgangsmængde 1,67 g kloranilin) ved 0°C. Der fremkom 3,8 g gult 2,4-diamino-6- β -hydroksyætylamino-5- p -klorfenylazo-pyrimidin, smp. 235°C.

Trin C. 2,4,5-triamino-6- β -hydroksyætylamino-pyrimidinsulfat.

3,4 g 2,4-diamino-6- β -hydroksyætylamino-5- p -klorfenylazopyrimidin blev hydreret katalytisk i 70 ml ætanol under et tryk på 50 at ved 90°C i nærværelse af en Raney-nikkel katalysator. Efter endt hydrogenoptagelse blev der tilsat 4 ml iseddike og filtreret fra katalysatoren. Opløsningen blev inddampet til tørhed, remanensen udrevet med æter, filtreret, og remanensen opløst i 20 ml vand. Efter tilsætning af 2 ml koncentreret svovlsyre blev bundfaldet frasuget og tørret over kalciumklorid. Der fremkom 0,5 g 2,4,5-triamino-6- β -hydroksyætylamino-pyrimidinsulfat, smp. 198-199°C.

4,5-diamino-2,6-bis-metylamino-pyrimidin.

Fremstillingen sker ifølge angivelserne af Beon i Journal of the Chemical Society (1957), side 2146. Produktet har et smeltepunkt på 182°C.

2,6-bis-hydroksyætylamino-4-metylamino-5-aminopyrimidin.Trin A. 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-klorpyrimidin.

250 ml 33% ætanolisk ætanolaminopløsning blev under isafkøling dryppet til 50 g 2,4,6-triklorpyrimidin i ætanol. Derefter blev blandingen opvarmet til tilbagesvaling i 5 timer, afkølet og frasuget. Efter omkrystallisation af vand fremkom 51,2 g (80,7% af det teoretiske) 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-klorpyrimidin, smp. 150-153°C.

Trin B. 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-klor-5-[-p-klorfenylazo]-7-pyrimidin.

28,1 g p-kloranilin blev diazoteret og koblet med 51 g 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-klorpyrimidin. Ved tilsætning af natriumacetat og henstand 1 dag udfældede forbindelsen og blev omkrystalliseret af ætanol. Der fremkom 54 g 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-klor-5-[-p-klorfenylazo]-7-pyrimidin (67% af det teoretiske), smp. 199-202°C.

Trin C. 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-metylamino-5-[-p-klorfenylazo]-7-pyrimidin.

24 g 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-klor-5-[-p-klorfenylazo]-7-pyrimidin, 120 ml 33% ætanolisk metylaminopløsning og 150 ml ætanol blev opvarmet i autoklav til 150-160°C i 24 timer. Derefter blev autoklavindholdet udrørt med den dobbelte mængde vand, frasuget og omkrystalliseret af vand. Der fremkom 20,7 g (87,7% af det teoretiske) 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-metylamino-5-[-p-klorfenylazo]-7-pyrimidin, smp. 159-161°C.

Trin D. 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-metylamino-5-aminopyrimidin.

20 g 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-metylamino-5-[-p-klorfenylazo]-7-pyrimidin blev hydreret i 500 ml ætanol i nærværelse af 3 g Raney-nikkel ved 90-95°C under et hydrogentryk på 50 ato i 5 timer. 16 ml koncentreret eddikesyre blev sat til autoklavindholdet, som blev indampet i vakuum, og remanensen blev udrevet flere gange med æter, frasuget og tørret. Efter omkrystallisation af ætanol fremkom 5 g (38,5% af det teoretiske) 2,6-bis-hydroksyætylamino-4-metylamino-

5-aminopyrimidin, smp. 145-150°C.

2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-dimetylamino-5-aminopyrimidin.

Trin A. 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-klorpyrimidin.

Til 100 g 2,4,6-triklorpyrimidin blev der under afkøling dryppet 500 ml 33% alkoholisk ætanolaminopløsning. Efter 4 timers opvarmning til tilbagesvaling blev der afkølet, frasuget og omkrystalliseret af vand. Der fremkom 97,2 g (76,6% af det teoretiske) 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-klorpyrimidin, smp. 149-152°C.

Trin B. 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-klor-5-/p-klorfenylazo/-pyrimidin.

99 g 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-klorpyrimidin blev koblet med 54,6 g diazoteret p-kloranilin. Efter omkrystallisation af ætanol fremkom 154 g (97,5% af det teoretiske) 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-klor-5-/p-klorfenylazo/-pyrimidin, smp. 194-196°C.

Trin C. 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-dimetylamino-5-/p-klorfenylazo/-pyrimidin.

20 g 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-klor-5-/p-klorfenylazo/-pyrimidin og 72,9 g 33% ætanolisk dimetylaminoopløsning blev omrørt i 8 timer ved stuetemperatur. Efter henstand natten over blev der frasuget og omkrystalliseret af ætanol. Der fremkom 14,3 g (69,8% af det teoretiske) 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-dimetylamino-5-/p-klorfenylazo/-pyrimidin, smp. 157-158°C.

Trin D. 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-dimetylamino-5-aminopyrimidin.

28 g 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-dimetylamino-5-/p-klorfenylazo/-pyrimidin blev hydreret i 400 ml ætanol i nærværelse af 4 g Raney-nikkel ved 90-95°C under et hydrogentryk på 50 ato. Efter frafiltring af Raney-nikkel blev den tilbagedrevne olie vasket med æter, opløst i saltsyre, og bragt til krystallisation efter afdampning af klorbrinte. Derefter blev udrørt med ætanol og frasuget under nitrogen. Der fremkom 8 g (26,9% af det teoretiske) 2,6-bis-β-hydroksyætylamino-4-dimetylamino-5-aminopyrimidin, smp. fra 172°C under dekomponering.

2,4,6-tri- β -hydroksyætylamino-5-aminopyrimidin..

Trin A og B er identiske med trin A og B i foregående eksempel.

Trin C. 2,4,6-tri- β -hydroksyætylamino-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo7-pyrimidin.

En blanding af 20 g 2,6-bis- β -hydroksyætylamino-4-klor-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo7-pyrimidin og 100 g 33% ætanolisk ætanolaminopløsning blev kogt i 4 timer. Efter afkøling blev der tilsat den dobbelte mængde vand, henstillet i 3 timer, frasuget, og bundfaldet vasket med vand. Der fremkom 19 g (93,8% af det teoretiske) 2,4,6-tri- β -hydroksyætylamino-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo7-pyrimidin, smp. 152-155°C.

Trin D. 2,4,6-tri- β -hydroksyætylamino-5-aminopyrimidin.

19 g 2,4,6-tri- β -hydroksyætylamino-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo7-pyrimidin blev hydreret i 100 ml ætanol i nærværelse af 2 g Raney-nikkel som katalysator ved 90-95°C under et hydrogentryk på 50 ato. Efter endt hydrogenoptagelse blev der tilsat 20 ml koncentreret eddikesyre, filtreret fra Raney-nikkel, inddampet, vasket med æter, og efter tilsætning af fortyndet saltsyre og inddampning igen blev krystallerne frasuget og tørret over fosforpentoksyd. Der fremkom 5,2 g (31,3% af det teoretiske) 2,4,6-tri- β -hydroksyætylamino-5-aminopyrimidin, smp. 149-154°C.

2,6-bis-dimetylamino-4- β -hydroksyætylamino-5-aminopyrimidin.Trin A. 2,6-bis-dimetylamino-4-klorpyrimidin.

Til 100 g 2,4,6-triklorpyrimidin blev der under iskøling sat 500 ml 33% ætanolisk dimetylaminopløsning, og der blev henstillet natten over ved stuetemperatur. Efter frasugning blev der vasket med vand. Der fremkom 98,6 g (90,2% af det teoretiske) 2,6-bis-dimetylamino-4-klorpyrimidin, smp. 53-54°C.

Trin B. 2,6-bis-dimetylamino-4-klor-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo7-pyrimidin.

65,3 g p-kloranilin blev diazoteret og koblet surt med 102 g 2,6-bis-dimetylamino-4-klorpyrimidin. Der fremkom 103,3 g (59,9% af det teoretiske) 2,6-bis-dimetylamino-4-klor-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo7-pyrimidin, smp. 87-89°C.

Trin C. 2,6-bis-dimetylamino-4- β -hydroksyætylamino-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo-7-pyrimidin.

En blanding af 25 g 2,6-bis-dimetylamino-4-klor-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo-7-pyrimidin, 45,1 g ætanolamin og 90 ml ætanol blev kogt i 4 timer. Efter afkøling blev der filtreret, og bundfaldet tørret. Der fremkom 26,5 g (93,3% af det teoretiske) 2,6-bis-dimetylamino-4-hydroksyætylamino-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo-7-pyrimidin, smp. 115-118°C.

Trin D. 2,6-bis-dimetylamino-4- β -hydroksyætylamino-5-aminopyrimidin-hydrokloriddihydrat.

26 g bis-dimetylamino-4-hydroksyætylamino-5- $\overline{p}$ -klorfenylazo-7-pyrimidin blev hydreret i 375 ml ætanol i nærværelse af 3 g Raney-nikkel som katalysator ved 90-95°C under et hydrogentryk på 50 ato. Efter endt hydrogenoptagelse blev der tilsat 20 ml koncentreret eddikesyre, filtreret fra Raney-nikkel, inddampet, remanensen opløst i fortyndet saltsyre, inddampet igen, og remanensen udrevet med ætanol. Efter omkrystallisering af en blanding af ætanol og fortyndet saltsyre fremkom 6 g (30,3% af det teoretiske) 2,6-bis-dimetylamino-4-hydroksyætylamino-5-aminopyrimidin-hydrokloriddihydrat, smp. 233°C.

De andre i følgende eksempler anvendte tetraaminopyrimidiner er kendt fra litteraturen, og deres fremstilling sker på måder, som er beskrevet i D.J. Brown's monografi "The Pyrimidines" i Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers, 1962, bind I og II.

I det følgende beskrives fremstillingen af nogle hidtil ukendte m-aminofenolderivater, som anvendes i hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen som blåkoblingskomponenter.

1. 4-metoksy-3-diætylamino-phenol.

Til en opløsning af 10,5 g 4-metoksy-3-aminofenol i 50 ml ætanol blev der sat 8,3 g ætylbromid. Derefter blev reaktionsblandingen opvarmet i 24 timer under tilbagesvaling. Efter afkøling blev fortyndet med 800 ml vand, og efter tilsætning af natriumkarbonat blev opløsningen gjort svagt alkalisk. Opløsningen blev ekstraheret gentagne gange med æter, og de forenede ekstrakter blev tørret over

vandfri natriumsulfat. Efter frafiltrering af remanensen blev der derpå inddampet, og den tilbageblevne remanens blev optaget i 50 ml ætanol, og efter tilsætning af 8,7 g ætylbromid på ny alkyleret som ovenfor beskrevet og oparbejdet. Denne gang blev æterekstrakten efter tørring kun inddampet til et rumfang på ca. 300 ml, og i denne opløsning blev der nu indledet tør HCl-gas under isafkøling. Bundfaldet blev frasuget, remanensen tørret og opløst i ætanol og behandlet med aktive kul. Ved tilsætning af æter til den ætanoliske opløsning blev det rene produkt udfældet. Smeltepunkt 197-198°C.

Analyse: beregnet: 57,1% C, 7,8% H, 6,03% N, 15,3% Cl
fundet: 56,3% C, 7,8% H, 5,4 % N, 14,6% Cl.

Massespektrum: 195 (beregnet 195).

2. 2-metyl-5-ætylaminofenol.

En opløsning af 50 g 5-amino-2-metylphenol i 250 ml ætanol blev efter tilsætning af 88,6 g ætylbromid opvarmet under tilbagesvaling i 4 timer. Efter afkøling blev opløsningen fortyndet med 1,2 liter vand, gjort svagt alkalisk med natriumkarbonat og derpå ekstraheret gentagne gange med æter. Æterekstrakterne blev tørret og inddampet. Remanensen blev omkrystalliseret af ætanol. Smeltepunkt 128-129°C.

Analyse: beregnet: 71,5% C, 8,6% H, 9,3% N
fundet: 70,79% C, 8,51% H, 9,5% N.

Massespektrum: 151 (beregnet 151).

3. 2-metyl-5-diætylaminofenol.

5 g 2-metyl-5-ætylaminofenol blev opløst i 50 ml ætanol og, som beskrevet under 1), alkyleret med 5,2 g ætylbromid og derefter oparbejdet. Smeltepunkt 192°C.

Analyse: beregnet: 61,3% C, 8,4% H, 6,5% N, 16,5% Cl
fundet: 62,9% C, 8,8% H, 6,8% N, 15,9% Cl.

Massespektrum: 179 (beregnet 179).

Hårfarvemidlerne ifølge opfindelsen blev anvendt i form af en creme-emulsion. Herved blev i hvert enkelt tilfælde 0,01 mol af de i følgende tabel anførte tetraaminopyrimidiner og koblingsstoffer indarbejdet i en emulsion af

10 vægtdele fedtalkoholer med kædelængden $C_{12}-C_{18}$

10 vægtdele fedtalkoholsulfat (natriumsalt)
kædelængde $C_{12}-C_{18}$

75 vægtdele vand

Derefter blev emulsionens pH-værdi med ammoniak indstillet på 9,5 og emulsionen fyldt op til 100 vægtdele med vand. Den oksydative kobling blev udført enten med luftens oxygen eller med 1%ig brintoverilteopløsning som oksydationsmiddel, idet der til 100 vægtdele emulsion blev sat 10 vægtdele brintoverilteopløsning. Farvecremen med eller uden yderligere oksydationsmiddel blev påført på indtil 90% gråt, ikke særlig forbehandlet menneskehår og efterladt i 30 minutter. Efter endt farveproces blev håret vasket med et sædvanligt hårvaskemiddel og derefter tørret. De derved fremkomne farvninger fremgår af følgende tabel 1.

Tabel 1

Eks.	Fremkalder	Kobler	Fremkommet farvetone	
			Ved luft- oksydation	Med 1% H ₂ O ₂
1	2,4,5,6-tetraami- nopyrimidin	m-fenylendiamin	oliven	oliven
2	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	mørkegrøn
3	"	m-toluylendi= amin	gulbrun	gulbrun
4	"	m-aminofenol	violetbrun	violetbrun
5	"	resorcin	jordbærrød	grård
6	"	l-fenyl-3- aminopyrazolon	brunorange	brunorange
7	"	l-fenyl-3- metylpyrazolon	brunrød	brunorange
8	"	resorcinmono= metylæter	guldbrun	guldbrun
9	"	α-naftol	gulbrun	gulbrun
10	"	1,5-dihydroksy- naftalin	havanna- brun	havanna- brun
11	"	1,7-dihydroksy- naftalin	olivenbrun	olivenbrun
12	4-dimetylamino- 2,5,6-triamino- pyrimidin	m-fenylendiamin	gulbrun	gulbrun
13	"	2,4-diamino= anisol	olivengul	olivengul
14	"	m-toluylendi= amin	gulbrun	gulbrun
15	"	m-aminofenol	burgunderrød	burgunderrød
16	"	resorcin	brunrød	brunrød
17	"	l-fenyl-3- aminopyrazolon	hindbærrød	hindbærrød
18	"	m-fenylendiamin	olivenbrun	olivenbrun

19	2-dimetylamino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	m-fenylendiamin	mørkegrøn	mørkegrøn
20	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	mørkegrøn
21	"	m-toluylendi= amin	oliven- stilkgul	oliven- stilkgul
22	"	m-aminofenol	gråviolet	mørkviolet
23	"	resorcin	rødviolet	rødviolet
24	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon (5)	teglrød	teglrød
25	"	1-fenyl-3-metyl- pyrazolon (5)	lakrød	gråorange
26	"	α-naftol	hårbrun	olivenbrun
27	"	3-acetylacet= amino-1-amino- 4-nitrobenzol	gulbrun	messinggul
28	"	1-fenyl-3,5- diketopyrazolon	brunorange	grårød
29	"	o-kresol	brunorange	elfenben
30	"	m-kresol	brunorange	elfenben
31	"	2,5-dimetylphenol	brunrød	grågrøn
32	"	3,4-dimetylphenol	brunorange	grågrøn
33	"	3,5-dimetylphenol	brunorange	gråorange
34	"	1,5-dihydroksy- naftalin	brun	brun
35	"	pyrogallol	chokolade- brun	metalgrå
36	"	pyrokatekin	rødbrun	askegrå
37	"	1-metyl-4- hydroksy-7- dimetylamino- kinolon-2	gråorange	guldblond
38	"	5-amino-2- metylphenol	brun	brun
39	"	hydrokinon	brunrød	guldblond

40	2-piperidino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	m-fenylendiamin	mørkegrøn	mørkegrøn
41	"	m-aminofenol	mørkviolet	mørkviolet
42	"	resorcin	grårubin	grårubin
43	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	mørkegrøn
44	"	m-toluylendi= amin	brunorange	brunorange
45	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon (5)	tomatrød	tomatrød
46	2-morfolino- 4,5,6-triamino- pyrimidin	m-fenylendiamin	oliven	oliven
47	"	m-aminofenol	mørkviolet	mørkviolet
48	"	resorcin	grårubin	grårubin
49	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	mørkegrøn
50	"	m-toluylendi= amin	olivenbrun	olivenbrun
51	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon (5)	brunrød	brunrød
52	2-metylamino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	m-fenylendiamin	oliven	oliven
53	"	m-aminofenol	mørkpurpur	mørkviolet
54	"	resorcin	grårød	brunviolet
55	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	mørkegrøn
56	"	m-toluylendi= amin	gul	gul
57	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon (5)	brunrød	brunrød
58	6-morfolino- 2,4,5-triamino= pyrimidin	m-fenylendiamin	olivenbrun	olivenbrun
59	"	2,4-diamino= anisol	grågrøn	oliven

60	6-morfolino- 2,4,5-triamino= pyrimidin	m-toluylendi= amin	guldgul	messinggul
61	"	m-aminofenol	grårubin	grårød
62	"	resorcin	brunrød	brunrød
63	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon-5	matrød	matrød
64	6-piperidino- 2,4,5-triamino= pyrimidin	m-fenylendiamin	bambusgul	grågul
65	"	2,4-diamino= anisol	olivenbrun	oliven
66	"	m-aminofenol	olivenbrun	bambusgul
67	"	resorcin	grårød	elfenben
68	"	m-toluylendi= amin	grågul	olivenbrun
69	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon-5	gemsegul	strågul
70	6-di-n-propyl= amino-2,4,5- triaminopyri= midin	m-fenylendiamin	honninggul	oliven
71	"	2,4-diamino= anisol	olivengrøn	oliven
72	"	m-toluylendi= amin	honninggul	honninggul
73	"	m-aminofenol	grårubin	grårubin
74	"	resorcin	brunrød	brunrød
75	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon-5	rødbrun	rødbrun
76	2,4,6-trimetyl= amino-5-amino= pyrimidin	m-fenylendiamin	egebrun	oliven
77	"	2,4-diamino= anisol	oliven	bæverbrun
78	"	m-toluylendi= amin	messinggul	oliven

79	2,4,6-trimetyl= amino-5-amino= pyrimidin	m-aminofenol	mørkrubin	brun
80	"	resorcin	grårød	matrød
81	"	1-fenyl-3-ami= nopyrazolon-5	rødbrun	lysebrun
82	2-dimetylamino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	3-diætylamino= fenol	sortblå	sortblå
83	"	3-β-hydroksy= ætylamino-fenol	sortblå	sortblå
84	"	3((2-(diætyl= amino)-ætyl)- aminofenol	sortblå	sortblå
85	"	3-morfolino= fenol	mørkviolet	mørkviolet
86	"	3-ætylpropyl= aminofenol	sortblå	sortblå
87	"	3-butylamino= fenol	sortblå	sortblå
88	"	3-ætylamino= fenol	sortblå	sortblå
89	"	3-oktylamino= fenol	mørkviolet	mørkviolet
90	"	3-pyrrolidino= fenol	sortblå	sortblå
91	"	3-piperidino= fenol	mørkeblå	mørkeblå
92	"	3-dimetylamino= fenol	mørkeblå	mørkeblå
93	"	2-metyl-5-ætyl- aminofenol	blågrå	blågrå
94	"	2-klor-5-dime= tylamino-fenol	mørkviolet	mørkviolet
95	"	3-hydroksydi= fenyl	mørkeblå	mørkeblå
96	"	3-metylencyan- amidofenol	mørkviolet	mørkviolet

97	2-dimetylamino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	2-brom-5-mety- lencyanamido= fenol	sortblå	sortblå
98	"	3-tioureido= fenol	brungrå	matviolet
99	"	4-metoksy-3- diætylamino= fenol	mørkeblå	mørkeblå
100	"	2-metyl-5-diæ- tylaminofenol	mørkeblå	mørkeblå
101	2-morfolino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	m-dimetylamino= fenol	mørkeblå	mørkeblå
102	"	3-hydroksydi- fenylamin	mørkeblå	mørkeblå
103	"	3-oktylamino= fenol	mørkviolet	violetblå
104	2-piperidino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	m-dimetylamino= fenol	mørkeblå	mørkeblå
105	"	m-oktylamino= fenol	blåviolet	blåviolet
106	"	3-hydroksydi- fenylamin	mørkeblå	mørkeblå
107	2-metylamino- 4,5,6-triamino= pyrimidin	3-hydroksydi- fenylamin	violetblå	blåviolet
108	"	3-oktylamino= fenol	dybviolet	dybviolet
109	"	m-dimetylamino= fenol	dybviolet	violetblå
110	2,4,5,6-tetra- aminopyrimidin	m-dimetylamino= fenol	mørkviolet	mørkviolet
111	"	m-diætylamino= fenol	mørkviolet	mørkviolet
112	"	m-ætylaminofenol	indigoblå	indigoblå
113	"	m-ætylpropyl- aminofenol	mørkviolet	mørkviolet
114	"	m-β-hydroksy- ætylaminofenol	mørkviolet	mørkviolet

115	2,4,5,6-tetra-aminopyrimidin	m-piperidino= fenol	lysviolet	lysviolet
116	"	m-pyrrolidino= fenol	violet	violet
117	"	3-hydroksydi= fenylamin	indigoblå	indigoblå

Andre eksempler på hårfarvemidler og deres farvenuancer fremgår af følgende tabel 2. Farveforsøgene blev udført som med midlerne i tabel 1 kun med den forskel, at der til den oksydative kobling blev anvendt 1% K_2O_2 i stedet for H_2O_2 .

Tabel 2.

Eks.	Fremkalder	Kobler	Farvetone	
			ved luft- oksydation	med 1% K_2O_2
1	2,4,5-triamino-6- β -hydroksyætylamino-pyrimidin	α -naftol	rødbrun	rødbrun
2	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	mørkegrøn
3	"	resorcin	grårød	grårød
4	"	resorcinmono= metylæter	brun	gråbrun
5	"	m-fenylendiamin	olivenbrun	olivenbrun
6	"	m-aminofenol	mørk purpur	mørkebrun
7	"	1,5-dihydroksy= naftalin	brun	gråbrun
8	4,5-diamino-2,6-bis-dimetylamino= pyrimidin	α -naftol	grågul	grågul
9	"	2,4-diamino= anisol	oliven	olivenbrun
10	"	resorcin	brunrød	brunrød
11	"	resorcinmono= metylæter	lysebrun	rødgul
12	"	m-fenylendiamin	brun	brun
13	"	m-aminofenol	mørk magenta	violetbrun
14	"	1,5-dihydronaf= talin	lysebrun	lysebrun
15	2,6-bis-dimetyl= amino-4- β -hydroksy= ætylamino-5-amino= pyrimidin	α -naftol	oliven	grågul

16	2,6-bis-dimetyl= amino-4- β -hydroksy= ætylamino-5-amino= pyrimidin	resorcin	brun	mørkeblond
17	"	2,4-diamino= anisol	blågrå	olivengrå
18	"	resorcinmono= metylæter	lysebrun	grågul
19	"	m-fenylendiamin	gulbrun	lysebrun
20	"	m-aminofenol	rødbrun	lysebrun
21	"	1,5-dihydroksy= naftalin	oliven	olivenbrun
22	2,4,6-tri- β -hy= droksyætylamino- 5-aminopyrimidin	α -naftol	brunrød	brunrød
23	"	resorcin	grårød	matrød
24	"	2,4-diamino= anisol	oliven	olivenbrun
25	"	resorcinmono= metylæter	lysebrun	grågul
26	"	m-fenylendiamin	brungul	grågrøn
27	"	m-aminofenol	mørk magenta	rødbrun
28	"	1,5-dihydroksy= naftalin	brunorange	ikke udført
29	2,6-bis- β -hydrok= syætylamino-4-di= metylamino-5-ami= nopyrimidin	α -naftol	matrød	brungrå
30	"	resorcin	grårød	gråbrun
31	"	2,4-diamino= anisol	matrød	brungrå
32	"	resorcinmono= metylæter	matrød	brungrå
33	"	m-fenylendiamin	rødbrun	olivenbrun
34	"	m-aminofenol	grårød	gråbrun
35	"	1,5-dihydroksy= naftalin	gråbrun	ikke udført
36	2,6-bis- β -hydrok= syætylamino-4- metylamino-5-ami= nopyrimidin	α -naftol	rødbrun	brunrød
37	"	resorcin	brunviolet	rødbrun
38	"	2,4-diamino= anisol	mørkegrøn	olivenbrun
39	"	resorcinmono= metylæter	brun	lysebrun
40	"	m-fenylendiamin	gulbrun	mørkegrøn
41	"	m-aminofenol	rødbrun	gulbrun

42 2,6-bis- β -hydrok= syætylamino-4- metylamino-5-ami= nopyrimidin 1,5-dihydroksy= naftalin gyldenbrun grågul

For at prøve de toksikologiske og dermatologiske egenskaber af tetraaminopyrimidiner blev udført følgende undersøgelser. Som prøvestof blev anvendt 2-dimetylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat, som blev anvendt i sammenligning med p-fenylendiamin og p-toluylendiaminsulfat. Derved fremkom følgende resultater.

1. Akut toxicitet.

Afprøvningen af den almindelige uskadelighed blev udført på hvide hanmus af stammen CF/W 68. Den gennemsnitlige vægt af forsøgsdyrene var 22 g. Indgivelsen af prøvestoffet skete én gang i stigende doseringer med halssonde. Pr. dosis blev anvendt 10 mus. Applikationsrumfanget var konstant 0,2 cm³/10 g legemsvægt. Efter 8 dages iagttagelsestid og efter beregning af forsøgsresultatet ved fremgangsmåden ifølge Litchfield-Wilcoxon (J. Pharm. exptl. Ther., 96, 99-108 (1949)) blev der fundet følgende LD₅₀-værdier.

2-dimetylamino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat	555 mg/kg
p-fenylendiamin	87 mg/kg
p-toluylendiaminsulfat	110 mg/kg.

Som opløsningsmiddel blev anvendt destilleret vand.

2. Undersøgelse af uskadeligheden overfor huden på hårløse mus.

Grupper på hver fem dyr pr. præparat fik påført prøvestofferne i 5%ig vandig præparatform én gang daglig i 14 dage i små mængder på ryg huden. Under påføringen og ved forsøgets afslutning var alle dyrene reaktionsløse.

3. Undersøgelse af uskadeligheden overfor slimhinder på kaninøje.

Disse undersøgelser af den lokale uskadelighed blev foretaget på den måde, at små mængder af 5%ige vandige prøvestoffer blev inddryppet i bindehudsækken i øjet på grupper af albinokaniner. Reaktionen af øjenslimhuden blev bedømt 2, 6, 24 og 48 timer efter applikationen efter et punktskema ifølge Draize (Appraisal of the safety of chemicals in foods, drugs and cosmetics. Ass. of Food and Drug Officials of the U.S., side 49-52 (1959)). Det viste sig derved, at p-fenylendiamin fører til en ringe rødmen og exsudation fra konjunktiva, som ikke kan konstateres mere 24 timer efter inddrypningen. De to andre undersøgte stoffer tåles reaktionsløst.

4. Undersøgelse af uskadeligheden overfor hud (væv) på hvide mus efter én gangs intrakutan applikation af forskellige koncentrationer af prøvepræparaterne.

Denne afprøvning af den lokale uskadelighed ifølge Barail (J. Soc. Cosmet. Chemists, 11, 241 (1960)) beror på intrakutan applikation af små mængder af prøvestoffet i stigende koncentrationer i mavehuden på hvide mus. Efter 24 timer dræbes forsøgsdyrene, og de behandlede hudsteder udskæres og tørres. Bedømmelsen af hudbeskadigelserne sker efter et punktskema, hvor der tages hensyn til gennemblødning og andre beskadigelser af den behandlede hud. Da der pr. præparat og pr. prøvekoncentration blev anvendt en større samling dyr på 10 mus, kan der ved ovennævnte forsøgsmetode konstateres finere forskelle med hensyn til lokal uskadelighed. Forsøgsmaterialerne fremgår af følgende tabel 3.

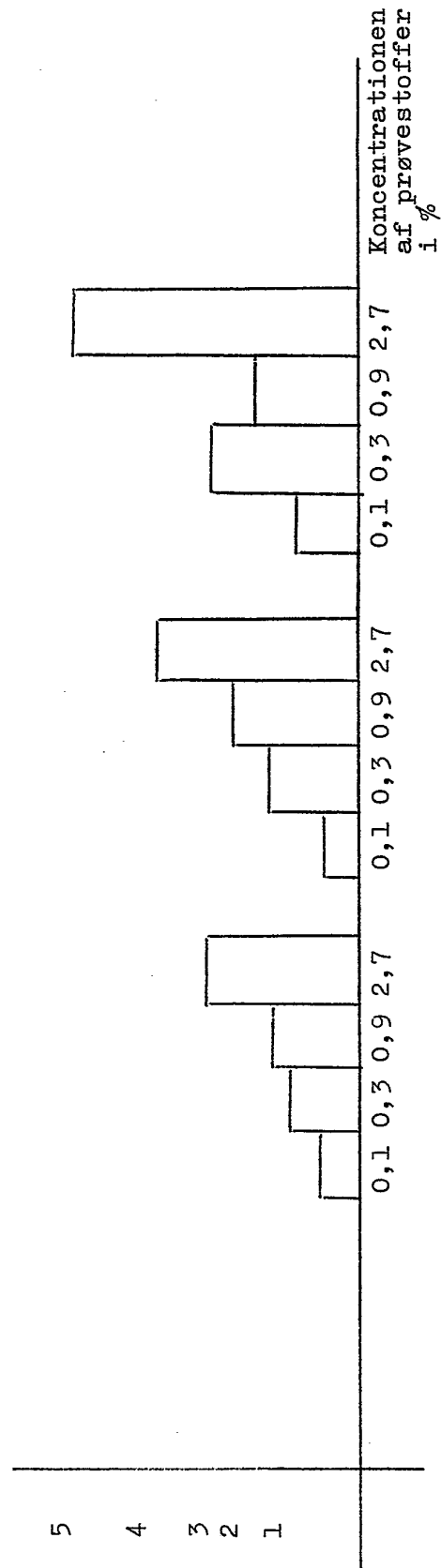
Tabel 3

Hud (væv) forenelighedsprøve på hvide mus efter intrakutan applikation (ifølge Barail)

Middelværdier efter bedømmelse af 10 forsøgsdyr pr. præparat henholdsvis pr. koncentration

2-dimetylamino-
4,5,6-triamino-
pyrimidinsulfat p-fenylendiamin p-toluylendiamin=
sulfat

Punkter eller
grad af hudskade



De i det foregående anførte forsøgsresultater viser, at 2-dimetyl-amino-4,5,6-triaminopyrimidinsulfat forholder sig bedst blandt de afprøvede fremkalderstoffer med hensyn til almen og lokal uskadelighed. Ved siden af disse gode toksikologiske og dermatologiske egenskaber giver de tetraaminopyrimidiner, der anvendes i hårfarvemidlet ifølge opfindelsen, de yderligere fordele, at fremkaldelsen af farven kan ske allerede med luftens oxygen og fører til en overordentlig variationsmulighed med hensyn til farvetone, som udmærker sig ved god lysægthed, vaskeægthed og gnidningsægthed, og som igen kan fjernes let med reduktionsmidler.

Recept på en cremehårfarve

Fedtalkohol	3,000 g
Fedtalkoholsulfat, Na-salt	1,000 g
Lanolin	0,500 g
Stearin	0,500 g
Polyprotein	0,500 g
Parfumeolie	0,200 g
Natriumsulfit	1,000 g
Ammoniumsulfat	1,000 g
25%ig ammoniak	1,500 g
Tetraaminopyrimidin	1,325 g
2-methylresorcin	0,620 g
Vand	<u>88,855 g</u>
	100,000 g

Cremen har en pH-værdi på 9,5.

Til udfarvning blandes 10 g creme med 0,6 g perkarbamid (33 % hydrogenperoksydindhold).

Recept på en toningsvaskevæske

Talgedtalkohol	8,000 g
Laurylalkohol	2,000 g
Fedtalkoholethersulfat, Na-salt,	
27-28% vaskeaktivt stof	26,000 g
Polyprotein	0,500 g
Parfumeolie	0,200 g

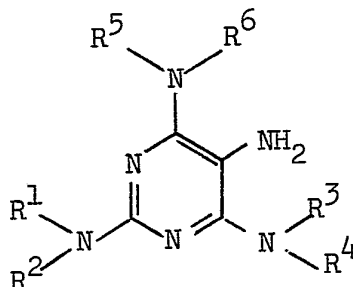
Natriumsulfit	1,000 g
Ammoniumsulfat	1,000 g
25%ig ammoniak	1,500 g
Tetraaminopyrimidin	1,325 g
2-methylresorcin	0,620 g
Vand	<u>57,855 g</u>
	100,000 g

Produktet har en pH-værdi på 9,5.

Til udfarvning blandes 12 g af produktet med 1 g natriumperborat.

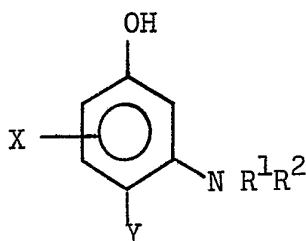
P a t e n t k r a v .

1. Hårfarvemiddel på basis af oksydationsfarvestoffer, k e n d e t e g n e t ved et indhold af tetraaminopyrimidiner med den almene formel



hvor R^1 - R^6 er ens eller forskellige og betegner hydrogen, en alkylgruppe med 1-4 kulstofatomer, gruppen $-(CH_2)_n-X$, hvor n er 1-4, og X er en hydroksylgruppe, en NH_2 -gruppe, en $-NHR'$ -gruppe, en $-NR'R''$ -gruppe, idet R' og R'' er alkylgrupper med 1-4 kulstofatomer, eller hvor R^1 og R^2 henholdsvis R^3 og R^4 henholdsvis R^5 og R^6 sammen med N-atomet, hvortil de er bundet, danner en heterocyklisk 5- eller 6-leddet ring med et eller to nitrogenatomer eller et nitrogenatom og et oxygenatom, samt deres uorganiske eller organiske salte som fremkalderstoffer sammen med i oksydationshårfarvestoffer sædvanlige koblerstoffer

2. Hårfarvemiddel ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved som koblingsstoffer at indeholde m-aminofenoler med den almene formel



hvor X og Y hver for sig er hydrogen, et halogenatom, en hydroksylgruppe, en aminogruppe, en alkyl-, alkoxy-, alkylamino- eller dialkylamino-gruppe med 1-4 kulstofatomer i C-kæden, R^1 er hydrogen, en alkylgruppe med 1-10 kulstofatomer, en eventuelt substitueret fenylgruppe, en benzylgruppe, en metylencyanamidogruppe, en propionamidogruppe, en ureidogruppe, en tioureidogruppe, en oksalylestergruppe med 1-4 C-atomer, gruppen $(CH_2)_n-Z$, hvor n er tallene 1-4, og Z er en hydroksygruppe eller et halogenatom, en aminogruppe, en gruppe NHR' eller $NR'R''$, hvor R' og R'' er alkylgrupper med 1-4 kulstofatomer, og R^2 er lig med R^1 , men dog ikke hydrogen, eller hvor R^1 og R^2 sammen med nitrogenatomet danner en eventuelt substitueret heterocyklisk 5- eller 6-leddet ring, som kan indeholde et yderligere nitrogenatom eller et oxygenatom, samt deres uorganiske eller organiske salte.

3. Hårfarvemiddel ifølge krav 1 og 2, k e n d e t e g n e t ved et indhold af fremkalder-koblerkombinationer på 0,2-5 vægt%, fortrinsvis 1-3 vægt%.

Fremdragne publikationer:
