



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 292 813**

(51) Int. Cl.:
C07D 243/08 (2006.01)
A61Q 5/10 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **02772490 .5**
(86) Fecha de presentación : **07.08.2002**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1417184**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **12.05.2004**

(54) Título: **Composición para la tinción de fibras queratínicas que contienen una parafenilendiamina sustituida por un radical diazacicloheptano.**

(30) Prioridad: **08.08.2001 FR 01 10597**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.03.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.03.2008

(73) Titular/es: **L'ORÉAL**
14, rue Royale
75008 Paris, FR

(72) Inventor/es: **Sabelle, Stéphane y**
Terranova, Eric

(74) Agente: **Ungría López, Javier**

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

DESCRIPCIÓN

Composición para la tinción de fibras queratínicas que contienen una parafenilendiamina sustituida por un radical diazacicloheptano.

La invención tiene por objeto una composición para la tinción por oxidación de las fibras queratínicas, en particular del cabello humano, que contiene una base de oxidación del tipo parafenilendiamina sustituida por un radical diazacicloheptano. La invención se relaciona también con el procedimiento de tinción de las fibras que utiliza esta composición, así como con los nuevos compuestos del tipo antes citado.

Es conocida la tinción de las fibras queratínicas y en particular del cabello humano con composiciones tintóreas que contienen precursores de colorantes de oxidación, generalmente llamados bases de oxidación, tales como orto- o parafenilendiaminas, orto- o paraaminofenoles y compuestos heterocíclicos. Estas bases de oxidación son compuestos incoloros o débilmente coloreados que, asociados a productos oxidantes, pueden dar lugar por un proceso de condensación oxidativa a compuestos coloreados.

Se sabe también que se puede hacer variar las tonalidades obtenidas con estas bases de oxidación asociándolas a modificadores de coloración, generalmente llamados copulantes, siendo estos últimos seleccionados especialmente entre las metadiaminas aromáticas, los metaaminofenoles, los metadifenoles y ciertos compuestos heterocíclicos, tales como compuestos indólicos.

La variedad de las moléculas puestas en juego a nivel de las bases de oxidación y de los copulantes permite la obtención de una rica gama de colores.

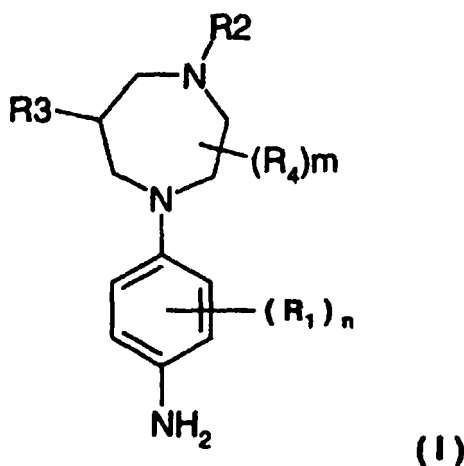
La coloración llamada "permanente" obtenida gracias a estos colorantes de oxidación debe además satisfacer un cierto número de exigencias. Así, debe no presentar inconvenientes en el plano toxicológico, debe permitir obtener tonalidades en la intensidad deseada y presentar una buena permanencia frente a los agentes exteriores, tales como la luz, las intemperies, el lavado, las ondulaciones permanentes, la transpiración y las frotaciones.

Los colorantes deben permitir también cubrir los cabellos blancos y ser finalmente lo menos selectivos posible, es decir, permitir obtener cambios de coloración lo más débiles posible a lo largo de una misma fibra queratínica, que está, en general, diferentemente sensibilizada (es decir, estropeada) entre su raíz y su punta.

Es ya conocida la utilización de los derivados 1,4-diazacicloheptano para la coloración por oxidación de fibras queratínicas. Por ejemplo, la patente EE.UU. 6.165.230 describe una composición tintórea que contiene derivados 1,4-diazacicloheptano substituidos sobre los dos átomos de nitrógeno del anillo por un grupo aminobenceno que permite obtener coloraciones intensas.

El fin de la presente invención es proporcionar nuevas composiciones para la tinción de fibras queratínicas que no presente los inconvenientes de las de la técnica anterior. En particular, el fin de la presente invención es proporcionar composiciones que presenten tinciones potentes, poco selectivas y particularmente resistentes, siendo al mismo tiempo capaces de generar coloraciones intensas en tonalidades variadas, en particular en las tonalidades fundamentales.

Se alcanza este fin con la presente invención, que tiene por objeto una composición para la tinción por oxidación de las fibras queratínicas que contiene una base de oxidación de la fórmula (I) siguiente y/o las sales de adición correspondientes:



ES 2 292 813 T3

donde:

- R_1 representa

- un átomo de halógeno, preferiblemente cloro o bromo;
- una cadena hidrocarbonada C_1-C_6 , saturada o que puede contener uno o varios dobles enlaces y/o uno o varios triples enlaces, lineal o ramificada, que puede formar un anillo de 3 a 6 eslabones, pudiendo estar uno o varios átomos de carbono substituidos por un átomo de oxígeno, de nitrógeno o de azufre, por un grupo SO_2 o, cuando el carbono es terminal, por un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro o de bromo; no llevando dicho radical R_1 unión peróxido ni radicales diazo, nitro o nitroso;

• n está comprendido entre 0 y 4 inclusive, entendiéndose que, cuando n es superior o igual a 2, entonces los radicales R_1 pueden ser idénticos o diferentes;

- R_2 representa

- un átomo de hidrógeno;
- un radical alquilo que puede estar insaturado, no substituido o substituido por uno o varios radicales carboxílico, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, carbamoilo, mono- o dialquilcarbamoilo, heterociclo nitrogenado, oxigenado y/o azufrado, saturado y/o insaturado de 4, 5, 6 ó 7 átomos;
- pudiendo un radical alquilo ser insaturado y substituido en posición 2 ó más por uno o varios radicales hidroxil, alcoxil, amino, mono- o dialquilamino, tiol o halógeno;
- un radical alquilcarbonilo;
- un radical alcóxicarbonilo;
- un radical mono- o di-alquilcarbamoilo;
- un radical carbamoilo;
- un radical $R_6R_7N-C=NR_5-$, donde R_5 , R_6 y R_7 representan un hidrógeno, un radical alquilo C_1-C_4 o un radical hidroxialquilo; preferiblemente R_5 es hidrógeno y R_6 y R_7 son seleccionados entre hidrógeno o un metilo;

- R_3 representa

- un átomo de hidrógeno,
- un radical alquilo que puede ser insaturado;
- un radical hidroxil,
- un radical hidroxialquilo;
- un radical alcoxil;
- un radical alcóxialquilo;
- un radical alquilcarbonilo;
- un radical hidroxialcoxialquilo;
- un radical amino,
- un radical monoalquilamino o dialquilamino;
- un radical aminoalquilo, pudiendo estar la amina mono- o disubstituida por un radical alquilo, acetilo o hidroxialquilo;
- un radical hidroxil- y aminoalquilo;
- un radical carboxilo;

ES 2 292 813 T3

- un radical carboxialquilo;
- un radical carbamoilo;
- un radical carbamoilalquilo;
- un radical alcoxycarbonilo;
- un radical mono- o dialquil aminocarbonilo;

• R_4 representa

- un radical alquilo que puede ser insaturado;
- un radical hidroxialquilo;
- un radical alcoxialquilo;
- un radical alquilcarbonilo;
- un radical hidroxialcoxialquilo;
- un radical aminoalquilo, pudiendo la amina estar mono- o disubstituida por un radical alquilo, acetilo o hidroxialquilo;
- un radical hidroxi- y aminoalquilo;
- un radical carboxilo;
- un radical carboxialquilo;
- un radical carbamoilo;
- un radical carbamoilalquilo;
- un radical alcoxycarbonilo;
- un radical mono- o dialquilaminocarbonilo;

• m está comprendido entre 0 y 4 inclusive, entendiéndose que, cuando m es superior o igual a 2, entonces los radicales R_4 pueden ser idénticos o diferentes.

Los compuestos de fórmula (I) son parafenilendiaminas substituidas por un substituyente de tipo 1,4-diazacicloheptano, substituyente también llamado en la literatura 1,4-diazepán.

En las definiciones anteriores, los radicales o grupos alquilo son lineales o ramificados y tienen, salvo otra indicación, de 1 a 10 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono. Un radical alcoxi es un radical alquil-O, siendo el grupo alquilo tal como se ha definido anteriormente.

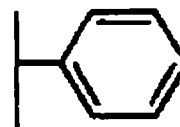
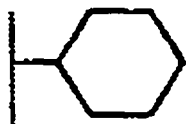
Se entiende por un radical alquilo insaturado un alquilo de 2 a 10 átomos de carbono y que tiene uno o más dobles y/o triples enlaces.

Un radical alquilo substituido es un alquilo mono- o polisubstituido. Por ejemplo, un hidroxialquilo o un aminoalquilo es un alquilo que puede estar substituido por uno o varios grupos hidroxi o amino. Un radical alquilo substituido en posición 2 ó más es un alquilo de fórmula $-CH_2-R$, siendo R un alquilo substituido.

Según la invención, cuando se indica que uno o varios de los átomos de carbono del radical R_1 pueden estar substituidos por un átomo de oxígeno, de nitrógeno o de azufre o por un grupo SO_2 , y/o que dicho radical R_1 puede contener uno o varios dobles enlaces y/o uno o varios triples enlaces, eso significa que se pueden hacer, a modo de ejemplo, las transformaciones siguientes:

$|\text{-CH}_2\text{-H}$ $|\text{-O-H}$
puede convertirse en

5



10

puede convertirse en

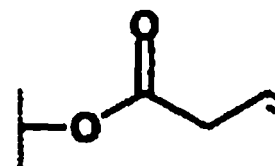
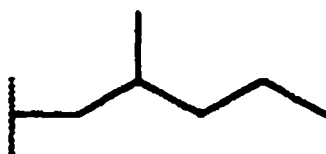
15



20

puede convertirse en

25



30

puede convertirse en

35

Cuando n es igual a 0, el anillo bencénico es $\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-N-}$.

40 En la fórmula (I), cuando n es diferente de cero, el radical R_1 es, por ejemplo, seleccionado entre un átomo de cloro o un radical metilo, etilo, isopropilo, vinilo, alilo, metoximetilo, hidroximetilo, 1-carboximetilo, 1-aminometilo, 2-carboxietilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 1,2-dihidroxietilo, 1-hidroxi-2-aminoetilo, 1-amino-2-hidroxietilo, 1,2-diaminoetilo, metoxi, etoxi, aliloxi, 2-hidroxietiloxi.

45 Cuando n es diferente de cero, R_1 es preferiblemente un radical alquilo, hidroxialquilo o aminoalquilo, alcoxi o hidroxialcoxi. En este caso, R_1 puede ser seleccionado entre un radical metilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1,2-dihidroxietilo, metoxi, 2-hidroxietoxi y más preferiblemente un radical metilo, un radical hidroximetilo o un radical 1,2-dihidroxietilo.

50 Según un modo de realización preferido, las bases de oxidación de fórmula (I) son tales que n es igual a 0 ó 1.

55 Según un modo de realización particular de la invención, el radical R_2 es seleccionado entre el hidrógeno, un radical alquilo, un radical alquilo substituido por un heterociclo nitrogenado, oxigenado y/o azufrado, saturado o insaturado, de 4, 5, 6 ó 7 átomos, un radical alcóxicarbonilo o un radical alquilo substituido en la posición 2 ó más por uno o varios radicales hidroxilo. En este caso, R_2 puede ser seleccionado entre el radical 2-hidroxietilo, el radical 3-(1-pirrolidinil) propilo, el radical metilo, el radical acetilo, el hidrógeno y más preferiblemente el radical 2-hidroxietilo, el radical metilo o el hidrógeno.

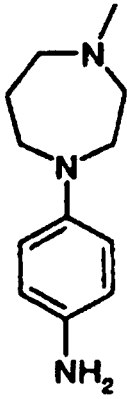
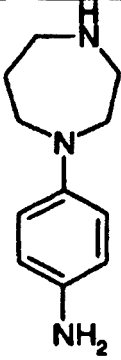
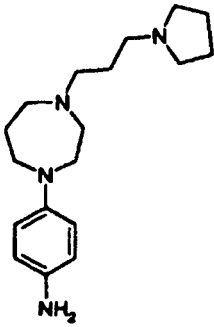
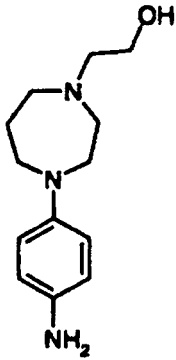
60 Según un modo de realización particular de la invención, R_3 es seleccionado entre el hidrógeno, un radical alquilo, un radical alquilo substituido por uno o varios hidroxilo, un radical alquilo substituido por uno o varios amino o un radical carboxilo. En este caso, R_3 puede ser seleccionado entre el hidrógeno, el radical hidroxilo, el radical carboxilo, el radical amino, el radical hidroximetilo o el radical aminometilo. Entre estos substituyentes, R_3 representa más preferiblemente un radical hidrógeno.

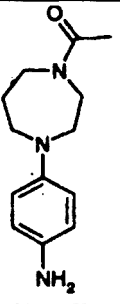
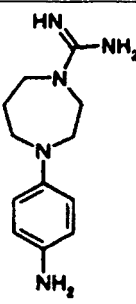
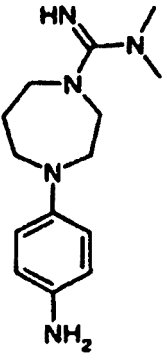
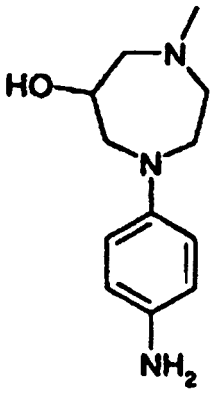
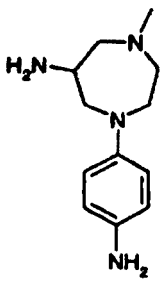
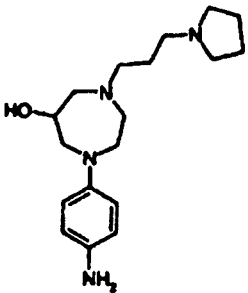
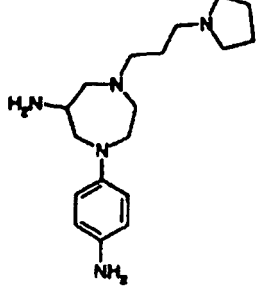
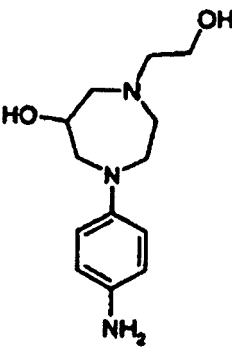
65 Según un modo de realización particular, R_4 es seleccionado entre el hidrógeno, un radical alquilo, un radical alquilo substituido por uno o varios hidroxilo, un radical alquilo substituido por uno o varios amino o un radical carboxilo. R_4 representa preferiblemente hidrógeno.

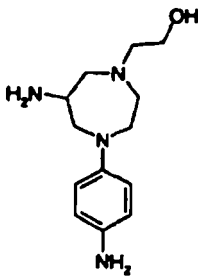
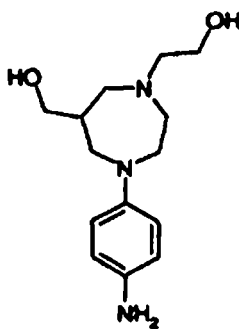
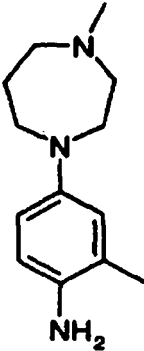
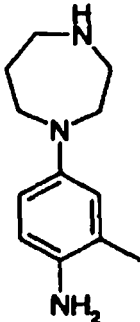
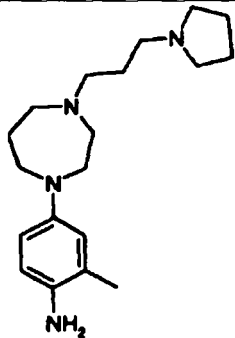
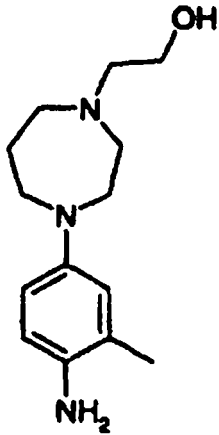
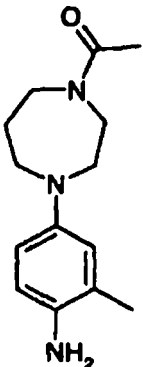
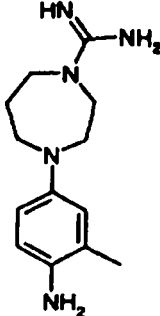
El carbono substituido por R₃ o por R₄ puede ser de configuración (R) y/o (S).

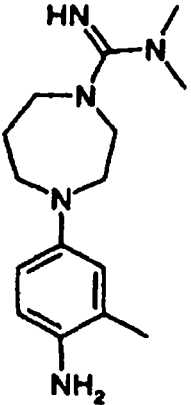
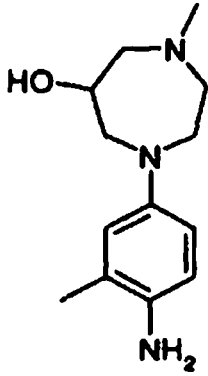
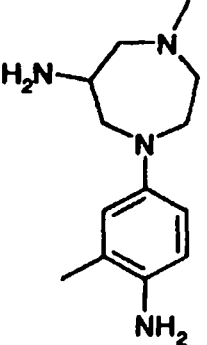
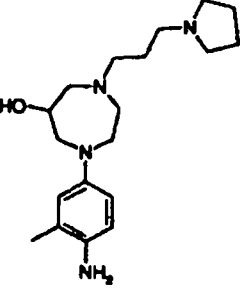
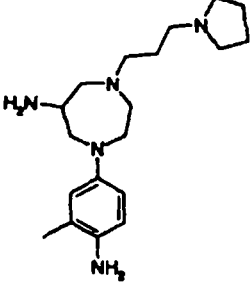
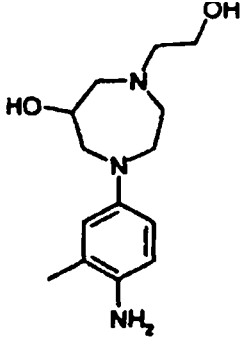
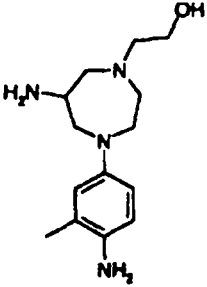
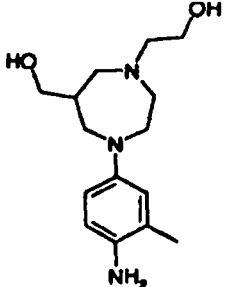
Las sales de adición correspondientes a la fórmula (I) pueden ser sales de adición con un ácido o sales de adición con una base.

Entre las bases de oxidación de fórmula (I), se pueden citar los compuestos siguientes o sus sales de adición con un ácido o una base:

Fórmula	Nomenclatura	Fórmula	Nomenclatura
	4-(4-Metil[1,4]- diazepan-1-il)fe- nilamina		4-[1,4]Diazepan-1- ilfenilamina
	4-[4-(3-Pirroli- din-1-ilpropil)- [1,4]diazepan-1- il]fenilamina		2-[4-(4-Aminofe- nil)-[1,4]diazep- pan-1-il]etanol

	1-[4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanona		4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-carboxamidina
	4-(4-Aminofenil)-N,N-dimetil[1,4]diazepan-1-carboxamidina		1-(4-Aminofenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ol
	1-(4-Aminofenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ilamina		1-(4-Aminofenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-6-ol
	1-(4-Aminofenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-6-ilamina		1-(4-Aminofenil)-4-(2-hidroxi-etil)-[1,4]diazepan-6-ol

	2-[6-Amino-4-(4-aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol		2-[4-(4-Aminofenil)-6-hidroximetil[1,4]diazepan-1-il]etanol
	2-Metil-4-(4-metil[1,4]diazepan-1-il)fenil-amina		4-[1,4]Diazepan-1-il-2-metilfenilamina
	2-Metil-4-[4-(3-pirrolidin-1-il-propil)-[1,4]diazepan-1-il]fenil-amina		2-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol
	1-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanona		4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]-diazepan-1-carboxamidina

	4-(4-Amino-3-metilfenil)-N,N-dimetil[1,4]diazepan-1-carboxamida		1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ol
	1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ilamina		1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-(3-pirrolidin-1-il-propil)-[1,4]diazepan-6-ol
	1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-(3-pirrolidin-1-il-propil)-[1,4]diazepan-6-ilamina		1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-(2-hidroxi-etil)-[1,4]diazepan-6-ol
	2-[6-Amino-4-(4-amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol		2-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-6-hidroxi-metil[1,4]diazepan-1-il]etanol

ES 2 292 813 T3

Preferiblemente, las bases de oxidación de fórmula (I) son seleccionadas entre los compuestos siguientes o sus sales de adición con un ácido o una base:

- la 4-(4-Metil[1,4]diazepan-1-il)fenilamina
- la 4-[1,4]Diazepan-1-ilfenilamina
- la 4-[4-(3-Pirrolidin-1-il-propil)-[1,4]diazepan-1-il]-fenilamina
- el 2-[4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol
- la 4-[1,4]Diazepan-1-il-2-metilfenilamina
- 1-[4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanona
- 4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-carboxamidina
- 4-(4-Aminofenil)-N,N-dimetil[1,4]diazepan-1-carboxamidina
- 1-(4-Aminofenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ol
- 2-Metil-4-(4-metil[1,4]diazepan-1-il)fenilamina
- 2-Metil-4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina
- 2-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol
- 1-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]-etanona
- 4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-carboxamidina
- 4-(4-Amino-3-metilfenil)-N,N-dimetil[1,4]diazepan-1-carboxamidina
- 1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ol.

En la composición de la presente invención, la o las bases de oxidación de fórmula (I) están, en general, presentes en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea y preferiblemente entre el 0,005 y el 6%.

Los compuestos de la presente invención pueden ser obtenidos por analogía con procedimientos de preparación descritos en la literatura; véase especialmente la solicitud de patente DE 4 241 532 (AGFA).

La composición de la presente invención puede además contener una o varias bases de oxidación adicionales.

Estas bases de oxidación adicionales son seleccionadas entre las bases de oxidación clásicamente utilizadas en tinción de oxidación, por ejemplo las parafenilendiaminas, las bisfenilalquilendiaminas, los para-aminofenoles, los ortoaminofenoles y las bases heterocíclicas y sus sales de adición.

Entre las parafenilendiaminas, se pueden citar a modo de ejemplo la parafenilendiamina, la paratoluilendiamina, la 2-cloroparafe-
nilendiamina, la 2,3-dimetilparafe-
nilendiamina, la 2,6-dimetilparafe-
nilendiamina, la 2,6-dietilparafe-
nilendiamina, la 2,5-dimetilparafe-
nilendiamina, la N,N-dimetilparafe-
nilendiamina, la N,N-dietilparafe-
nilendiamina, la N,N-bis(β -hidroxietil)parafe-
nilendiamina, la 4-amino-N,N-dietil-3-metilanilina, la N,N-bis(β -hidroxietil)parafe-
nilendiamina, la 4-N,N-bis(β -hidroxietil)-amino-2-cloroanilina, la 2- β -hidroxietil-
parafe-
nilendiamina, la 2-fluoroparafe-
nilendiamina, la 2-isopropilparafe-
nilendiamina, la N-(β -hidroxipropil)parafe-
nilendiamina, la 2-hidroximetilparafe-
nilendiamina, la N,N-dimetil-3-metilparafe-
nilendiamina, la N,N-(etil- β -hidroxie-
til)parafe-
nilendiamina, la N-(β , γ -dihidroxipropil)parafe-
nilendiamina, la N-(4'-aminofenil)parafe-
nilendiamina, la 2- β -hidroxietiloxiparafe-
nilendiamina, la 2- β -acetilaminoetiloxiparafe-
nilendiamina, la N-
(β -metoxietil)parafe-
nilendiamina, la 4-aminofenilpirrolidina, la 2-tienilparafe-
nilendiamina, el 2- β -hidroxietilamino-
5-aminotolueno y sus sales de adición con un ácido.

Entre las parafenilendiaminas antes citadas, se prefieren, en particular, la parafenilendiamina, la paratoluilendia-
mina, la 2-isopropilparafe-
nilendiamina, la 2- β -hidroxietilparafe-
nilendiamina, la 2- β -hidroxietiloxiparafe-
nilendiamina, la 2,6-dimetilparafe-
nilendiamina, la 2,6-dietilparafe-
nilendiamina, la 2,3-dimetilparafe-
nilendiamina, la N,N-bis-(β -hi-
droxietil)parafe-
nilendiamina, la 2-cloroparafe-
nilendiamina, la 2- β -acetilaminoetiloxiparafe-
nilendiamina, y sus sales
de adición con un ácido.

Entre las bisfenilalquilendiaminas, se pueden citar a modo de ejemplo el N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)-1,3-diaminopropanol, la N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)etilendiamina, la N,N'-bis(4-aminofenil)tetrametilendiamina, la N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4-aminofenil)tetrametilendiamina, la N,N'-bis(4-metilaminofenil)tetrametilendiamina, la N,N'-bis(etil)-N,N'-bis(4'-amino-3'-metilfenil)etilendiamina, el 1,8-bis(2,5-diaminofenoxi)-3,6-dioxaoctano y sus sales de adición con un ácido.

Entre los paraaminofenoles, se pueden citar a modo de ejemplo el paraaminofenol, el 4-amino-3-metilfenol, el 4-amino-3-fluorofenol, el 4-amino-3-hidroximetilfenol, el 4-amino-2-metilfenol, el 4-amino-2-hidroximetilfenol, el 4-amino-2-metoximetilfenol, el 4-amino-2-aminometilfenol, el 4-amino-2-(β -hidroxietilaminometil)-fenol, el 4-amino-2-fluorofenol y sus sales de adición con un ácido.

Entre los ortoaminofenoles, se pueden citar a modo de ejemplo el 2-aminofenol, el 2-amino-5-metilfenol, el 2-amino-6-metilfenol, el 5-acetamido-2-aminofenol y sus sales de adición con un ácido.

Entre las bases heterocíclicas, se pueden citar a modo de ejemplo los derivados piridínicos, los derivados pirimidínicos y los derivados pirazólicos.

Entre los derivados piridínicos, se pueden citar los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes GB 1.026.978 y GB 1.153.196, como la 2,5-diaminopiridina, la 2-(4-metoxifenil)amino-3-aminopiridina, la 2,3-diamino-6-metoxipiridina, la 2-(β -metoxietil)amino-3-amino-6-metoxipiridina, la 3,4-diaminopiridina y sus sales de adición con un ácido.

Entre los derivados pirimidínicos, se pueden citar los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes DE 2.359.399, JP 88-169.571, JP 05-163.124 y EP 0.770.375 o en la solicitud de patente WO 96/15765, como la 2,4,5,6-tetraaminopirimidina, la 4-hidroxi-2,5,6-triaminopirimidina, la 2-hidroxi-4,5,6-triaminopirimidina, la 2,4-dihidroxi-5,6-diaminopirimidina, la 2,5,6-triaminopirimidina y los derivados pirazolopirimidínicos, tales como los mencionados en la solicitud de patente FR-A-2.750.048 y entre los cuales se pueden citar la pirazolo-[1,5-a]pirimidina-3,7-diamina, la 2,5-dimetilpirazolo-[1,5-a]pirimidina-3,7-diamina, la pirazolo[1,5-a]pirimidina-3,5-diamina, la 2,7-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidina-3,5-diamina, el 3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-ol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-5-ol, el 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-ilamino)etanol, el 2-(7-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilamino)etanol, el 2-[(3-amino-pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, el 2-[(7-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, la 5,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidina-3,7-diamina, la 2,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidina-3,7-diamina, la 2,5,N7,N7-tetrametilpirazolo[1,5-a]pirimidina-3,7-diamina, la 3-amino-5-metil-7-imidazolilpropilaminopirazolo[1,5-a]pirimidina y sus sales de adición con un ácido y sus formas tautoméricas, cuando existe un equilibrio tautomérico.

Entre los derivados pirazólicos, se pueden citar los compuestos descritos en las patentes DE 3.843.892 y DE 4.133.957 y en las solicitudes de patente WO 94/08969, WO 94/08970, FR-A-2.733.749 y DE 195 43 988, como el 4,5-diamino-1-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-(β -hidroxietil)pirazol, el 3,4-diaminopirazol, el 4,5-diamino-1-(4'-clorobencil)pirazol, el 4,5-diamino-1,3-dimetil-pirazol, el 4,5-diamino-3-metil-1-fenilpirazol, el 4,5-diamino-1-metil-3-fenilpirazol, el 4-amino-1,3-dimetil-5-hidrazinopirazol, el 1-bencil-4,5-diamino-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-3-terc-butil-1-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-terc-butil-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-(β -hidroxietil)-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-etil-3-metil-pirazol, el 4,5-diamino-1-etil-3-(4'-metoxifenil)pirazol, el 4,5-diamino-1-etil-3-hidroximetilpirazol, el 4,5-diamino-3-hidroximetil-1-metilpirazol, el 4,5-diamino-3-hidroximetil-1-isopropilpirazol, el 4,5-diamino-3-metil-1-isopropilpirazol, el 4-amino-5-(2'-aminoetil)amino-1,3-dimetilpirazol, el 3,4,5-triaminopirazol, el 1-metil-3,4,5-triaminopirazol, el 3,5-diamino-1-metil-4-metilaminopirazol, el 3,5-diamino-4-(β -hidroxietil)amino-1-metil-pirazol y i sus sales de adición con un ácido.

Las bases de oxidación adicionales están, en general, presentes en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea, y preferiblemente entre el 0,005 y el 6%.

La composición según la invención puede contener uno o varios copulantes convencionalmente utilizados para la tinción de fibras queratínicas. Entre estos copulantes, se pueden citar especialmente las metafenilendiaminas, los metaaminofenoles, los metadifenoles, los copulantes naftalénicos y los copulantes heterocíclicos y sus sales de adición.

A modo de ejemplo, se pueden citar el 2-metil-5-aminofenol, el 5-N-(β -hidroxietil)amino-2-metilfenol, el 6-cloro-2-metil-5-aminofenol, el 3-aminofenol, el 1,3-dihidroxibenceno, el 1,3-dihidroxi-2-metilbenceno, el 4-cloro-1,3-dihidroxibenceno, el 2,4-diamino-1-(β -hidroxietiloxi)benceno, el 2-amino-4-(β -hidroxietilamino)-1-metoxibenceno, el 1,3-diaminobenceno, el 1,3-bis(2,4-diaminofenoxi)propano, la 3-ureidoanilina, el 3-ureido-1-dimetilaminobenceno, el sesamol, el 1- β -hidroxietilamino-3,4-metilendioxbenceno, el α -naftol, el 2-metil-1-naftol, el 6-hidroxiindol, el 4-hidroxiindol, el 4-hidroxi-N-metilindol, la 2-amino-3-hidroxipiridina, la 6-hidroxibenzomorfolina, la 3,5-diamino-2,6-dimetoxipiridina, el 1-N-(β -hidroxietil)amino-3,4-metilendioxbenceno, el 2,6-bis(β -hidroxietilamino)tolueno y sus sales de adición con un ácido.

En la composición de la presente invención, el o los copulantes están generalmente presentes en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea y preferiblemente entre el 0,005 y el 6%.

ES 2 292 813 T3

En general, las sales de adición con un ácido utilizables en el marco de las composiciones tintóreas de la invención para las bases de oxidación de fórmula (I), las bases de oxidación adicionales y los copulantes son especialmente seleccionadas entre los clorhidratos, los bromhidratos, los sulfatos, los citratos, los succinatos, los tartratos, los lactatos, los tosilatos, los bencenosulfonatos, los fosfatos y los acetatos.

Las sales de adición con una base utilizables en el marco de la invención son, por ejemplo, seleccionadas entre las sales de adición con sosa, potasa, amoníaco, aminas o alcanolaminas.

La composición tintórea conforme a la invención puede además contener uno o varios colorantes directos que pueden ser especialmente seleccionados entre los colorantes nitrados de la serie bencénica, los colorantes directos catiónicos, los colorantes directos azoicos y los colorantes directos metínicos.

El medio apropiado para la tinción, también llamado soporte de tinción, está generalmente constituido por agua o por una mezcla de agua y de al menos un solvente orgánico para solubilizar los compuestos que no serían suficientemente solubles en agua. Como solvente orgánico, se pueden citar, por ejemplo, los alcoholes inferiores C_1-C_4 , tales como el etanol y el isopropanol; los polioles y éteres de polioles, como el 2-butoxietanol, el propilenglicol, el éter monometílico de propilenglicol, el éter monoetilico y el éter monometílico del dietilenglicol, así como los alcoholes aromáticos, como el alcohol bencílico o el fenoxietanol, y sus mezclas.

Los solventes pueden estar presentes en proporciones preferiblemente comprendidas entre el 1 y el 40% en peso aproximadamente con respecto al peso total de la composición tintórea, y aún más preferiblemente entre el 5 y el 30% en peso aproximadamente.

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

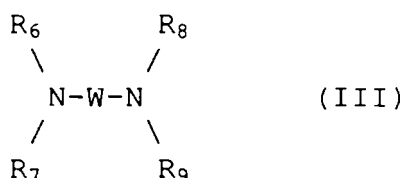
Estos adyuvantes anteriores están, en general, presentes en una cantidad comprendida para cada uno de ellos entre el 0,01 y el 20% en peso con respecto al peso de la composición.

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

El pH de la composición tintórea según la invención está generalmente comprendido entre 3 y 12 aproximadamente, y preferiblemente entre 5 y 11 aproximadamente. Puede ser ajustado al valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes habitualmente utilizados en tinción de las fibras queratínicas, o también con ayuda de sistemas tampón clásicos.

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

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



donde W es un esto de propileno eventualmente substituido por un grupo hidroxilo o un radical alquilo C_1-C_4 y R_6 , R_7 , R_8 y R_9 , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C_1-C_4 o hidroxialquilo C_1-C_4 .

La composición tintórea según la invención puede presentarse en formas diversas, tales como en forma de líquidos, de cremas, de geles o en cualquier otra forma apropiada para realizar una tinción de las fibras queratínicas, y especialmente del cabello humano.

La invención tiene igualmente por objeto un procedimiento de tinción de las fibras queratínicas y en particular de las fibras queratínicas humanas, tales como el cabello, que utiliza la composición de la invención.

Según este procedimiento, se aplica sobre las fibras la composición según la presente invención, revelándose el color con ayuda de un agente oxidante. Se puede revelar el color a pH ácido, neutro o alcalino y el agente oxidante puede ser añadido a la composición de la invención justo en el momento de su empleo, o puede ser utilizado a partir de una composición oxidante que lo contenga, aplicada simultánea o secuencialmente a la composición de la invención.

Según un modo de realización particular, la composición según la presente invención es mezclada, preferiblemente en el momento de su empleo, con una composición que contiene, en un medio apropiado para la tinción, al menos un agente oxidante, estando presente este agente oxidante en una cantidad suficiente para desarrollar una coloración. Se aplica entonces la mezcla obtenida sobre las fibras queratínicas. Después de un tiempo de reposo de 3 a 50 minutos aproximadamente, preferiblemente de 5 a 30 minutos aproximadamente, se aclaran las fibras queratínicas, se lavan con champú, se aclaran de nuevo y después se secan.

Los agentes oxidantes clásicamente utilizados para la tinción de oxidación de las fibras queratínicas son, por ejemplo, el peróxido de hidrógeno, el peróxido de urea, los bromatos de metales alcalinos, las persales tales como los perboratos y persulfatos, los perácidos y las enzimas oxidasas, entre las cuales se pueden citar las peroxidases, las oxidorreductasas de 2 electrones, tales como las uricasas, y las oxigenasas de 4 electrones, como las lacasas. El peróxido de hidrógeno resulta particularmente preferido.

La composición oxidante puede contener también diversos adyuvantes clásicamente utilizados en las composiciones para la tinción del cabello y tales como las definidas anteriormente para la composición de la invención.

El pH de la composición oxidante que contiene el agente oxidante es tal que, después de la mezcla con la composición tintórea, el pH de la composición resultante aplicada sobre las fibras queratínicas varíe entre 3 y 12 aproximadamente, y preferiblemente entre 5 y 11. Puede ser ajustado al valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes habitualmente utilizados en tinción de las fibras queratínicas y tales como los definidos anteriormente.

La composición que se aplica finalmente sobre las fibras queratínicas puede presentarse bajo formas diversas, tales como en forma de líquidos, de cremas, de geles o en cualquier otra forma apropiada para realizar una tinción de las fibras queratínicas, y especialmente del cabello humano.

Otro objeto de la invención es un dispositivo de varios compartimentos o "kit" de tinción, en cual un primer compartimento contiene la composición para la tinción antes definida y un segundo compartimento contiene la composición oxidante. Este dispositivo puede estar equipado con un medio que permita administrar sobre el cabello la mezcla deseada, tal como los dispositivos descritos en la patente FR-2.586.913 a nombre de la solicitante.

Finalmente, la invención tiene también por objeto el producto coloreado susceptible de ser obtenido por condensación oxidativa de la composición de la presente invención. Esta composición incluye al menos una base de oxidación de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente en presencia de al menos un agente oxidante tal como se ha definido anteriormente y eventualmente en presencia de al menos un copulante y/o de al menos una base de oxidación adicional.

Estos productos coloreados pueden presentarse especialmente en forma de pigmentos y ser utilizados como colorante directo para la tinción directa del cabello, o también ser incorporados a productos cosméticos tales como, por ejemplo, a productos de maquillaje.

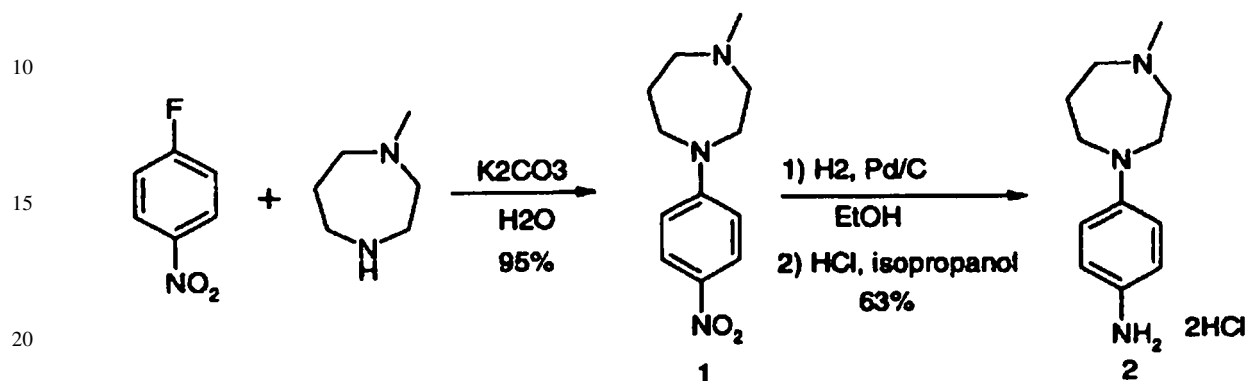
La presente invención tiene finalmente por objeto los nuevos derivados de parafenilendiamina de fórmula (I), a excepción de la 4-(4-metil[1,4]diazepan-1-il)fenilamina, de la 3-ciano-4-(4-t-butoxicarbonil-1,4-ciclodiazacicloheptano)anilina, de la 4-(4-t-butoxicarbonil-1,4-diazacicloheptano)anilina y de la 3-fluoro-4-(N-terc-butoxicarbonilhomopiperazinil)anilina (WO-A-9858926, WO-A-0047558, Bioorg. Med. Chem. 2004, 12(9), 2179-92, WO-A-0206278).

Los ejemplos siguientes sirven para ilustrar la invención, sin no obstante presentar un carácter limitativo.

Ejemplos

Ejemplo 1

5 Síntesis del diclorhidrato de 4-(4-metil[1,4]-diazepan-1-il)fenilamina (2)



Etapa 1

Síntesis del 1-metil-4-(4-nitrofenil)-[1,4]diazepán (1)

Se disuelve fluoronitrobenceno (10,3 g, 0,073 mol) en agua y se añade luego carbonato de potasio (12,1 g, 0,0876 mol). Se introduce 1-metil[1,4]diazepán (10 g, 0,0876 mol) y se calienta luego el medio de reacción a reflujo ($\cong 100^\circ C$) durante 5 horas. Se enfría el medio. Se forma un precipitado, que se filtra y se lava con agua. Se recupera un sólido amarillo, que se seca a $45^\circ C$ en una estufa a vacío (16,21 g, Rdt. = 94,5%).

Datos espectroscópicos

■ 1H -RMN (DMSO d_6 , 200 MHz): 1,63-1,75 (m, 2H), 2,06 (s, 3H), 2,22-2,33 (m, 2H), 2,40-2,45 (m, 2H), 3,34-3,51 (m, 4H), 6,58-6,66 (m, 2H), 7,79-7,88 (m, 2H).

Etapa 2

Síntesis del diclorhidrato de 4-(4-metil[1,4]-diazepan-1-il)fenilamina (2)

En un reactor de hidrogenación de inox., se disuelven parcialmente 6 g de 1-metil-4-(4-nitrofenil)-[1,4]diazepán (1) (25,5 mmol) en 300 ml de etanol. Se añaden 2,1 g de Pd/C al 5% (50% húmedo), se cierra el reactor y se purga con nitrógeno 3 veces con agitación (1.800 rpm). Se introduce entonces hidrógeno bajo una presión de 12 bares a temperatura ambiente durante 4 horas. Se purga entonces el reactor con nitrógeno y se filtra el medio de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno y se recupera el filtrado inmediatamente en una solución que contiene 9,6 ml de ácido clorhídrico al 37% y 50 ml de isopropanol. Se concentra entonces el filtrado hasta la obtención de un precipitado. Se filtra el sólido, se lava con isopropanol y se seca después a vacío en presencia de potasa. Se obtienen así 4,5 g (63%) de diclorhidrato de 4-(4-metil[1,4]diazepan-1-il)fenilamina (2) en forma de un sólido blanco.

Datos espectroscópicos

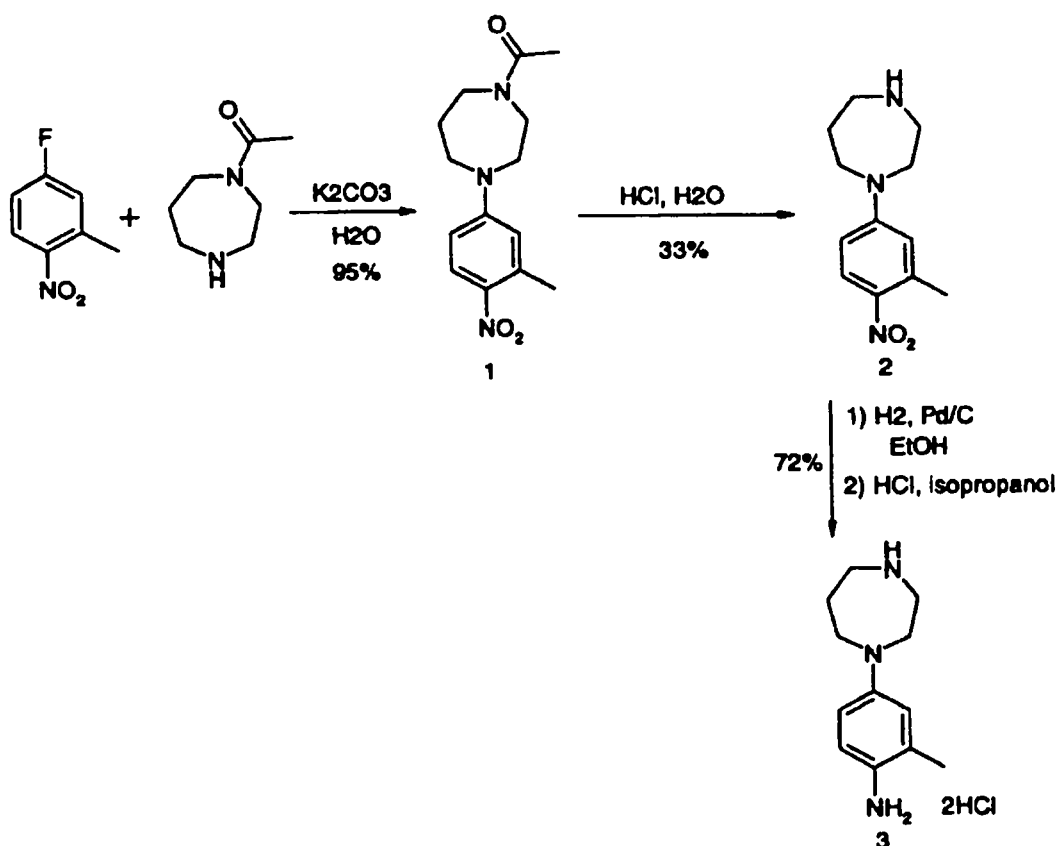
■ 1H -RMN (D_2O d_6 , 400 MHz): 2,16 (m, 1H), 2,35 (m, 1H), 2,77 (s, 3H), 3,08-3,15 (m, 2H), 3,38-3,46 (m, 4H), 3,73-3,80 (m, 2H), 6,82 (d, $J=9,2$ Hz, 2H), 7,21 (d, $J=9,2$ Hz, 2H).

■ ^{13}C -RMN (MeOD, 100 MHz): 23,3, 43,05, 43,44, 46,85, 54,90, 55,88.

■ Espectro de masas: espectro de acuerdo con la estructura.

Ejemplo 2

Síntesis del diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il-2-metilfenilamina (3)



Etapa 1

Síntesis del 1-(3-metil-4-nitrofenil)[1,4]diazepán (1)

Se disuelve fluoronitrobenceno (9,1 g, 0,0586 mol) en agua (50 ml) y después de añade carbonato de potasio (9,7 g, 0,0703 mol) y 1-acetil-[1,4]diazepán (10 g, 0,0703 mol). Se calienta a 95°C durante 6 horas y se obtiene una solución naranja. Se enfría luego a temperatura ambiente y aparece entonces una pasta pegajosa naranja. Se retira el máximo de agua del medio de reacción. Se añade después isopropanol a la pasta hasta la precipitación de un sólido amarillo. Se filtra y se obtiene, tras secar en una estufa a vacío a 45°C, un polvo amarillo que corresponde al 1-(3-metil-4-nitrofenil)[1,4]diazepán (1). (8,7 g; Rdt. = 53,6%)

Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (DMSO d₆, 200 MHz): 1,57-1,81 (m, 5H), 2,39 (s, 3H), 3,13-3,25 (m, 4H), 3,38-3,52 (m, 5H), 3,60-3,65 (m, 1H), 6,56-6,63 (m, 2H), 7,79-7,85 (m, 1H).

Etapa 2

Síntesis del 1-(3-metil-4-nitrofenil)[1,4]diazepán (2)

Se suspende el 1-(3-metil-4-nitrofenil)[1,4]diazepán 1 (8 g, 0,0289 mol) en una solución de HCl al 37% (29 ml) en agua (145 ml). Se calienta a reflujo (100°C) durante 30 horas. Se deja enfriar y se obtiene entonces un precipitado marrón. Se añaden aproximadamente 30 ml de sosa al 35% hasta pH = 7. Se concentra entonces el medio de reacción hasta la aparición de un sólido. Tras la filtración, se recrystaliza este sólido en una mezcla de isopropanol/metanol. Se obtiene así un polvo marrón correspondiente al 1-(3-metil-4-nitrofenil)[1,4]diazepán (2) (2,4 g, Rdt. = 33%)

Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (DMSO d₆, 200 MHz): 2,18 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 3,12-3,14 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 3,70-3,76 (m, 2H), 3,92 (m, 2H), 6,84 (m, 2H), 8,02-8,12 (m, 1H), 9,03-9,33 (m, 1H).

Etapa 3

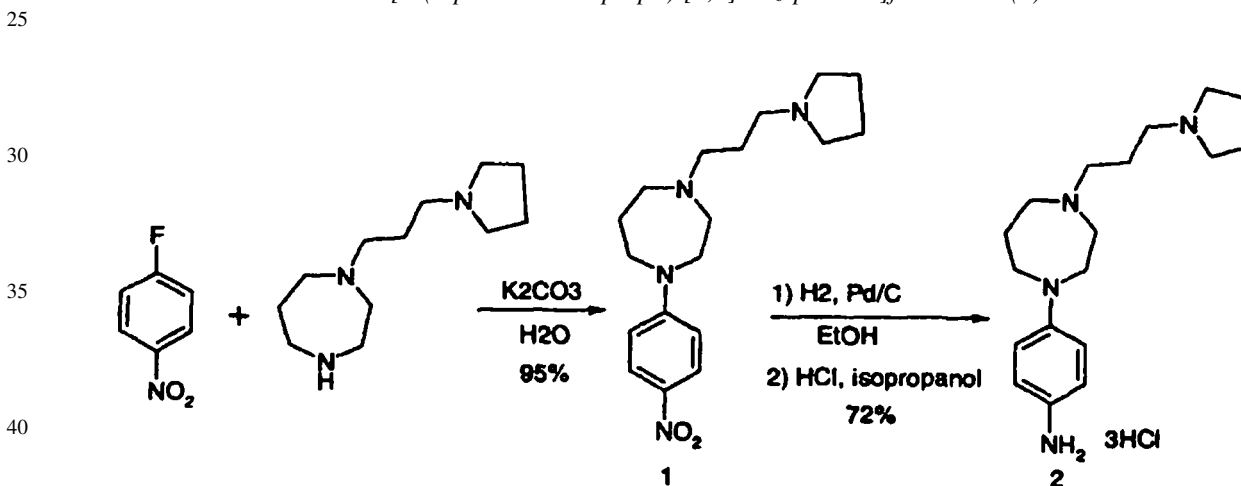
Síntesis del diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il-2-metilfenilamina (3)

En un reactor de hidrogenación de inox., se disuelven 2,34 g de 1-(3-metil-4-nitrofenil)[1,4]diazepán 2 (9,96 mmol) en 150 ml de etanol. Se añaden 1,2 g de Pd/C al 5% (50% húmedo), se cierra el reactor y se purga con nitrógeno 3 veces con agitación (1.800 rpm). Se introduce entonces hidrógeno bajo una presión de 9 bares a temperatura ambiente durante 3 horas. Se purga entonces el reactor con nitrógeno y se filtra el medio de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno y se recupera el filtrado inmediatamente en una solución que contiene 3,7 ml de ácido clorhídrico al 37% y 16 ml de isopropanol. Se concentra entonces el filtrado hasta la obtención de un precipitado. Se filtra el sólido, se lava con isopropanol y se seca después a vacío en presencia de potasa. Se obtienen así 2 g (72%) de diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il-2-metilfenilamina (3) en forma de un sólido blanco.

Datos espectroscópicos

- ¹H-RMN (D₂O d₆, 200 MHz): 1,92-1,99 (m, 2H), 2,09 (m, 3H), 3,03-3,09 (m, 2H), 3,18-3,23 (m, 2H), 3,36-3,40 (m, 2H), 3,56-3,61 (m, 2H), 6,59-6,60 (m, 2H), 7,00 (d, J=8,7 Hz, 1H).
- Espectro de masas: espectro conforme.

Ejemplo 3

Síntesis del triclorhidrato de 4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina (2)

Etapa 1

Síntesis del 1-(4-nitrofenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepán (1)

Se pone fluoronitrobenceno (5,56 g, 39,43 mmol) en agua y se añaden después carbonato de potasio (6,55 g, 47,31 mmol) y 1-(3-pirrolidinopropil)homopiperazina (10 g, 47,31 mmol). Se calienta a 85°C durante 4 horas y se enfría luego a la temperatura ambiente. Se filtra y se recupera tras secar en estufa a vacío a 45°C un sólido amarillo (12,5 g, Rdt. = 95,5%).

Datos espectroscópicos

- ¹H-RMN (DMSO d₆, 200 MHz): 1,55-1,71 (m, 6H), 1,90-1,96 (m, 2H), 2,32-2,61 (m, 10H), 2,75-2,80 (m, 2H), 3,63-3,73 (m, 4H), 6,89 (d, J=9,4 Hz, 2H), 8,09 (d, J=9,4 Hz, 2H).

Etapa 2

Síntesis del triclorhidrato de 4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina (2)

En un reactor de hidrogenación de inox., se disuelven 6,6 g de 1-(4-nitrofenil)-4-(3-pirrolidin-1-il-propil)-[1,4]diazepán (1) (19,9 mmol) en 330 ml de etanol. Se añaden 2,3 g de Pd/C al 5% (50% húmedo), se cierra el reactor y se purga con nitrógeno 3 veces con agitación (1.800 rpm). Se introduce entonces hidrógeno bajo una presión de 10 bares a temperatura ambiente durante 3 horas. Se purga luego el reactor con nitrógeno y se filtra el medio de reacción

bajo una atmósfera de nitrógeno y se recupera el filtrado inmediatamente en una solución que contiene 9,1 ml de ácido clorhídrico al 37% y 40 ml de isopropanol. Se concentra entonces el filtrado hasta la obtención de un precipitado. Se filtra el sólido, se lava con isopropanol y se seca luego a vacío en presencia de potasa. Se obtienen así 5,9 g (72%) de triclóridrato de 4-[4-(3-Pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina (2) en forma de un sólido blanco.

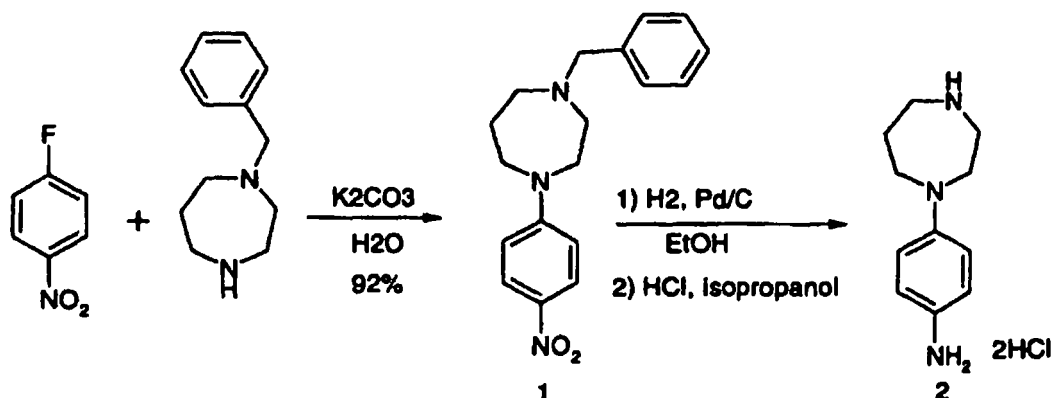
Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (D₂O d₆, 500 MHz): 2,02-2,04 (m, 2H), 2,18 (m, 2H), 2,18-2,31 (m, 4H), 3,12-3,14 (m, 2H), 3,30-3,35 (m, 4H), 3,57-3,59 (m, 2H), 3,71-3,72 (m, 2H), 3,87 (m, 2H), 6,94 (d, J=8,9 Hz, 2H), 7,32 (d, J=8,9 Hz, 2H).

■ Espectro de masas: espectro de acuerdo con la estructura.

Ejemplo 4

Síntesis del diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina (2)



Etapa 1

Síntesis del 1-bencil-4-(4-nitrofenil)[1,4]diazepán (1)

Se pone fluoronitrobenceno (3,09 g, 21,9 mmol) en agua (14 ml) y se añaden después carbonato de potasio (3,64 g, 26,28 mmol) y 1-bencilhomopiperazina (5 g, 26,28 mmol). Se hace calentar a 90°C durante 4h20 y se enfría después a temperatura ambiente. Se filtra el precipitado formado y se obtiene un sólido amarillo. Se recuperan 6,30 g (92,5%) de producto.

Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (DMSO d₆, 500 MHz): 2,08-2,16 (m, 2H), 2,74-2,80 (m, 2H), 2,92-2,97 (m, 2H), 3,85-3,92 (m, 6H), 7,07 (d, J=9,5 Hz, 2H), 7,44-7,59 (m, 5H), 8,27 (d, J=9,5 Hz, 2H).

Etapa 2

Síntesis del diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina (2)

En un reactor de hidrogenación de inox., se disuelven 6,3 g de 1-bencil-4-(4-nitrofenil)-[1,4]diazepán 1 (22,26 mmol) en 170 ml de etanol. Se añaden 2,3 g de Pd/C al 5% (50% húmedo), se cierra el reactor y se purga con nitrógeno 3 veces con agitación (1.800 rpm). Se introduce entonces hidrógeno bajo una presión de 11 bares, se calienta hasta una temperatura de 60°C y se deja luego enfriar durante 3,5 horas. Se purga entonces el reactor con nitrógeno y se filtra el medio de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno y se recupera el filtrado inmediatamente en una solución que contiene 7,6 ml de ácido clorhídrico al 37% y 30 ml de isopropanol. Se concentra entonces el filtrado hasta la obtención de un precipitado. Se filtra el sólido, se lava con isopropanol y se seca después a vacío en presencia de potasa. Se obtienen así 4,6 g de diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina (2) en forma de un sólido blanco.

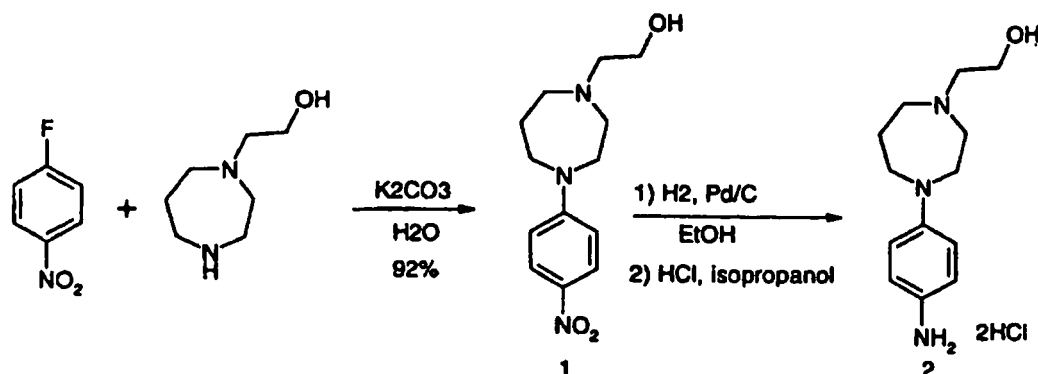
Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (D₂O, 500 MHz): 2,23-2,28 (m, 2H), 3,36-3,39 (m, 2H), 3,52-3,54 (m, 2H), 3,65-3,69 (m, 2H), 3,89-3,91 (m, 2H), 7,07 (m, 2H), 7,37 (m, 2H).

■ Espectro de masas: espectro de acuerdo con la estructura.

Ejemplo 5

Síntesis del diclorhidrato de 2-[4-(4-aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol (2)



Etapa 1

Síntesis del 2-[4-(4-nitrofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol (1)

Se pone fluoronitrobenzeno (2,03 g, 14,4 mmol) en agua (10 ml) y luego se añade carbonato de potasio (2,4 g, 17,3 mmol) y 1-(2-hidroxietil)homopiperazina. Se calienta a 95°C durante 4 horas, se enfría luego a temperatura ambiente y se filtra. Se recupera un polvo naranja oscuro, que se pone en la estufa (3,5 g, Rdt. = 91,7%).

Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (DMSO d₆, 200 MHz): 1,66-1,78 (m, 2H), 2,37-2,48 (m, 6H), 2,63-2,68 (m, 2H), 3,29-3,35 (m, 2H), 3,44-3,69 (m, 4H), 4,26 (m, 1H), 6,66-6,74 (m, 2H), 7,86-7,95 (m, 2H).

Etapa 2

Síntesis del diclorhidrato de 2-[4-(4-aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol (2)

En un reactor de hidrogenación de inox., se disuelven 6,9 g de 2-[4-(4-nitrofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol (26,04 mmol) en 350 ml de etanol. Se añaden 2,5 g de Pd/C al 5% (50% húmedo), se cierra el reactor y se purga con nitrógeno 3 veces con agitación (1.800 rpm). Se introduce entonces hidrógeno bajo una presión de 9 bares durante 4,5 horas. Se purga luego el reactor con nitrógeno y se filtra el medio de reacción bajo una atmósfera de nitrógeno y se recupera el filtrado inmediatamente en una solución que contiene 9,8 ml de ácido clorhídrico al 37% y 40 ml de isopropanol. Se concentra entonces el filtrado hasta la obtención de un precipitado. Se filtra el sólido, se lava con isopropanol y se seca luego a vacío en presencia de potasa. Se obtienen así 7,8 g de diclorhidrato de 2-[4-(4-aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol (2) en forma de un sólido blanco.

Datos espectroscópicos

■ ¹H-RMN (D₂O d₆, 500 MHz): 2,17-2,18 (m, 1H), 2,49-2,50 (m, 1H), 3,10-3,21 (m, 4H), 3,41-3,55 (m, 4H), 3,78-3,81 (m, 4H), 6,83 (m, 2H), 7,22 (m, 2H).

■ Espectro de masas: espectro de acuerdo con la estructura.

■ Análisis elemental:

	%C	%H	%N	%O	%Cl
Teoría	50,66	7,52	13,63	5,19	23
Encontrado	50,17	7,53	13,59	5,49	22,99

ES 2 292 813 T3

Ejemplos de composiciones

Se prepararon las composiciones siguientes (contenido de las bases y de los copulantes en moles):

Ejemplos	6	7	8	9	10	11	12
Diclorhidrato de 4-[1,4]diazepan-1-il-2-metilfenilamina	3×10^3	3×10^3	3×10^3	3×10^3	-	-	-
Triclorhidrato de 4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina	-	-	-	-	3×10^3	3×10^3	3×10^3
1,3-Dihidroxibenceno	-	3×10^3	-	-	3×10^3	-	-
1- β -Hidroxietiloxi-2,4-diaminobenceno, 2HCl	-	-	3×10^3	-	-	3×10^3	-
2-Metil-5-aminofenol	-	-	-	3×10^3	-	-	3×10^3
Soporte de tinción	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada, c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

Ejemplos	13	14	15	16	17	18	19	20
Diclorhidrato de 4-[1,4]-diazepan-1-ilfenilamina	3×10^3	3×10^3	3×10^3	3×10^3	-	-	-	-
Diclorhidrato de 2-[4-(4-aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol	-	-	-	-	3×10^3	3×10^3	3×10^3	3×10^3
1,3-Dihidroxibenceno	-	3×10^3	-	-	-	3×10^3	-	-

ES 2 292 813 T3

5	1-β-Hidroxi-etiloxi-2,4-diaminobenceno, 2HCl	-	-	3x10 ³	-	-	-	3x10 ³	-
10	2-Metil-5-aminofenol	-	-	-	3x10 ³	-	-	-	3x10 ³
15	Soporte de Tinción	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
20	Agua desmineralizada, c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

Soporte de tinción (*)

- Alcohol oleico poliglicerolado con 2 moles de glicerol 4,0 g
- Alcohol oleico poliglicerolado con 4 moles de glicerol al 78% de materias activas (M.A.) 5,69 g M.A.
- Ácido oleico 3,0 g
- Amina oleica con 2 moles de óxido de etileno vendida bajo la denominación comercial ETHOMEEN 012 por la sociedad AKZO 7,0 g
- Laurilaminosuccinamato de dietilaminopropilo, sal de sodio al 55% de M.A. 3,0 g M.A.
- Alcohol oleico 5,0 g
- Dietanolamida de ácido oleico 12,0 g
- Propilenglicol 3,5 g
- Alcohol etílico 7,0 g
- Dipropilenglicol 0,5 g
- Éter monometílico de propilenglicol 9,0 g
- Metabisulfito de sodio en solución acuosa al 35% de M.A. 0,455 g M.A.
- Acetato de amonio 0,8 g
- Antioxidante, secuestrante c.s.
- Perfume, conservante c.s.
- Amoniaco al 20% de NH₃ 10,0 g

ES 2 292 813 T3

En el momento de su empleo, se mezcla cada composición con igual peso de agua oxigenada de 20 volúmenes (6% en peso).

Se aplica cada mezcla obtenida sobre mechones de cabellos grises con un 90% de blancos naturales o permanentados. Después de 30 minutos de reposo, se aclaran los mechones, se lavan con un champú estándar, se aclaran de nuevo y se secan luego.

Se evaluó el color de los mechones en el sistema $L^*a^*b^*$ por medio de un espectrofotómetro CM 2002 MINOLTA.

En el espacio $L^*a^*b^*$, la claridad viene indicada por el valor L^* en una escala de 0 a 100, mientras que las coordenadas cromáticas vienen expresadas por a^* y b^* , que indican dos ejes de color, a^* el eje rojo-verde y b^* el eje amarillo-azul.

Según este sistema, cuando más elevado sea el valor de L^* , más claro y poco intenso será el color. Por el contrario, cuando más bajo sea el valor de L^* , más oscuro o muy intenso será el color.

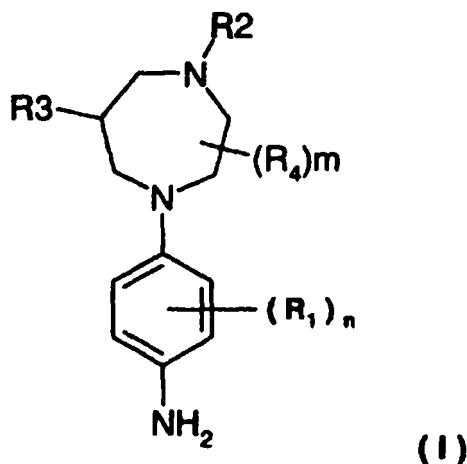
En la tabla 1 siguiente se dan los resultados.

TABLA 1

Ejemplos	Naturaleza de los mechones	L^*	a^*	b^*
Ref. 1	Natural	61,06	0,72	11,74
Ref. 2	Permanentado	59,7	0,24	9,10
6	Natural	50,38	3,45	7,46
7	Natural	38,86	5,30	5,97
8	Natural	28,26	-0,41	-12,60
9	Natural	32,7	10,85	-7,57
10	Natural	32,01	5,87	3,38
11	Natural	27,47	-0,98	-11,14
12	Natural	33,39	8,39	-7,77
13	Natural	55,66	4,21	10,12
14	Natural	49,12	3,93	9,59
15	Natural	39,85	-5,27	-0,29
16	Natural	45,92	-0,57	-3,41
17	Natural	39,97	1,53	5,77
	Permanentado	33,47	2,56	5,98
18	Natural	30,79	5,35	4,86
	Permanentado	25,74	,460	3,94
19	Natural	22,04	2,19	-10,60
	Permanentado	20,04	1,67	-5,66
20	Natural	25,15	9,51	-5,83
	Permanentado	20,50	6,67	-4,54

REIVINDICACIONES

1. Composición para la tinción por oxidación de las fibras queratínicas que contiene, en un medio apropiado, una
 5 base de oxidación de la fórmula (I) siguiente o las sales de adición correspondientes



donde:

• R₁ representa

- un átomo de halógeno, preferiblemente cloro o bromo;
- una cadena hidrocarbonada C₁-C₆, saturada o que puede contener uno o varios dobles enlaces y/o uno o varios triples enlaces, lineal o ramificada, que puede formar un anillo de 3 a 6 eslabones, pudiendo estar uno o varios átomos de carbono substituidos por un átomo de oxígeno, de nitrógeno o de azufre, por un grupo SO₂ o, cuando el carbono es terminal, por un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro o de bromo; no llevando dicho radical R₁ unión peróxido ni radicales diazo, nitro o nitroso;

• n está comprendido entre 0 y 4 inclusive, entendiéndose que, cuando n es superior o igual a 2, entonces los radicales R₁ pueden ser idénticos o diferentes;

• R₂ representa

- un átomo de hidrógeno;
- un radical alquilo que puede estar insaturado, no substituido o substituido por uno o varios radicales carboxílico, alquilcarbonilo, alcóxicarbonilo, carbamoilo, mono- o dialquilcarbamoilo, heterociclo nitrogenado, oxigenado y/o azufrado, saturado y/o insaturado de 4, 5, 6 ó 7 átomos;
- pudiendo un radical alquilo ser insaturado y substituido en posición 2 ó más por uno o varios radicales hidroxilo, alcoxi, amino, mono- o dialquilamino, tiol o halógeno;
- un radical alquilcarbonilo;
- un radical alcóxicarbonilo;
- un radical mono- o di-alquilcarbamoilo;
- un radical carbamoilo;
- un radical R₆R₇N-C=NR₅-, donde R₅, R₆ y R₇ representan un hidrógeno, un radical alquilo C₁-C₄ o un radical hidroxialquilo; preferiblemente R₅ es hidrógeno y R₆ y R₇ son seleccionados entre hidrógeno o un metilo;

• R₃ representa

- un átomo de hidrógeno,
- un radical alquilo que puede ser insaturado;
- un radical hidroxilo,
- un radical hidroxialquilo;
- un radical alcoxi;
- un radical alcoxialquilo;
- un radical alquilcarbonilo;
- un radical hidroxialcoxialquilo;
- un radical amino,
- un radical monoalquilamino o dialquilamino;
- un radical aminoalquilo, pudiendo estar la amina mono- o disubstituida por un radical alquilo, acetilo o hidroxialquilo;
- un radical hidroxilo- y aminoalquilo;
- un radical carboxilo;
- un radical carboxialquilo;
- un radical carbamoilo;
- un radical carbamoilalquilo;
- un radical alcoxycarbonilo;
- un radical mono- o dialquil aminocarbonilo;

• R₄ representa

- un radical alquilo que puede ser insaturado;
- un radical hidroxialquilo;
- un radical alcoxialquilo;
- un radical alquilcarbonilo;
- un radical hidroxialcoxialquilo;
- un radical aminoalquilo, pudiendo la amina estar mono- o disubstituida por un radical alquilo, acetilo o hidroxialquilo;
- un radical hidroxilo- y aminoalquilo;
- un radical carboxilo;
- un radical carboxialquilo;
- un radical carbamoilo;
- un radical carbamoilalquilo;
- un radical alcoxycarbonilo;
- un radical mono- o dialquilaminocarbonilo;

ES 2 292 813 T3

• m está comprendido entre 0 y 4 inclusive, entendiéndose que, cuando m es superior o igual a 2, entonces los radicales R₄ pueden ser idénticos o diferentes.

5 2. Composición según la reivindicación 1, en la cual R₁ es un radical alquilo, hidroxialquilo o aminoalquilo, alcoxi o hidroxialcoxi.

3. Composición según la reivindicación 1 ó 2, donde R₁ es seleccionado entre un radical metilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1,2-dihidroxietilo, metoxi o 2-hidroxietoxi.

10 4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual n es igual a 0 ó 1.

5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R₂ es seleccionado entre hidrógeno, un radical alquilo, un radical alquilo substituido por un heterociclo nitrogenado y/u oxigenado, saturado o insaturado, de 4, 5 ó 6 átomos, un radical alcóxicarbonilo o un radical alquilo substituido en la posición 2 ó más por uno o varios radicales hidroxilo.

6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R₂ es el radical 2-hidroxietilo, el radical 3-(1-pirrolidinil)propilo, el radical metilo, el radical acetilo o hidrógeno.

7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R₃ es seleccionado entre hidrógeno, un radical alquilo, un radical alquilo substituido por uno o varios hidroxilo, un radical alquilo substituido por uno o varios aminos o un radical carboxilo.

8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R₃ es seleccionado entre el radical hidrógeno, el radical hidroxilo, el radical carboxilo, el radical amino, el radical hidroximetilo o el radical aminometilo.

9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R₄ es seleccionado entre hidrógeno, un radical alquilo, un radical alquilo substituido por uno o varios hidroxilo, un radical alquilo substituido por uno o varios aminos o un radical carboxilo.

10. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R₄ es seleccionado entre hidrógeno.

11. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual la base de oxidación de fórmula (I) es seleccionada entre

40 4-(4-Metil[1,4]diazepan-1-il)fenilamina

4-[1,4]Diazepan-1-ilfenilamina

4-[4-(3-Pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina

45 2-[4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol

1-[4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanona

4-(4-Aminofenil)-[1,4]diazepan-1-carboxamidina

50 4-(4-Aminofenil)-N,N-dimetil[1,4]diazepan-1-carboxamidina

1-(4-Aminofenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ol

55 1-(4-Aminofenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ilamina

1-(4-Aminofenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-6-ol

1-(4-Aminofenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-6-ilamina

60 1-(4-Aminofenil)-4-(2-hidroxietil)-[1,4]diazepan-6-ol

2-[6-Amino-4-(4-aminofenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol

65 2-[4-(4-Aminofenil)-6-hidroximetil[1,4]diazepan-1-il]etanol

2-Metil-4-(4-metil[1,4]diazepan-1-il)fenilamina

4-[1,4]Diazepan-1-il-2-metilfenilamina

2-Metil-4-[4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-1-il]fenilamina

2-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanol

1-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]etanona

4-(4-Amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-carboxamidina

4-(4-Amino-3-metilfenil)-N,N-dimetil[1,4]diazepan-1-carboxamidina

1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ol

1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-metil[1,4]diazepan-6-ilamina

1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-6-ol

1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-(3-pirrolidin-1-ilpropil)-[1,4]diazepan-6-ilamina

1-(4-Amino-3-metilfenil)-4-(2-hidroxietil)-[1,4]diazepan-6-ol

2-[6-Amino-4-(4-amino-3-metilfenil)-[1,4]diazepan-1-il]-etanol

2-[4-(4-Amino-3-metilfenil)-6-hidroximetil[1,4]diazepan-1-il]etanol.

12. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual la o las bases de oxidación de fórmula (I) están presentes en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10%, preferiblemente entre el 0,005 y el 6%.

13. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que contiene uno o varios copulantes seleccionados entre las metafenilendiaminas, los metaaminofenoles, los metadifenoles, los copulantes naftalénicos y los copulantes heterocíclicos y sus sales de adición.

14. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que contiene una base de oxidación adicional seleccionada entre las parafenilendiaminas, las bisfenilalquilendiaminas, los paraaminofenoles, los ortoaminofenoles, las bases heterocíclicas y sus sales de adición.

15. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que contiene además un colorante directo.

16. Procedimiento de tinción de oxidación de las fibras queratínicas, **caracterizado** por aplicar sobre las fibras al menos una composición tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y por revelar el color con ayuda de un agente oxidante.

17. Procedimiento según la reivindicación 16, donde el agente oxidante es seleccionado entre el peróxido de hidrógeno, el peróxido de urea, los bromatos de metales alcalinos, las persales, los perácidos y las enzimas oxidasas.

18. Procedimiento según una de las reivindicaciones 16 ó 17, donde el agente oxidante es mezclado en el momento de su empleo con la composición tal como se ha definido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

19. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 16 ó 17, donde el agente oxidante es aplicado en forma de composición oxidante simultánea o secuencialmente a la composición tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 sobre las fibras.

20. Dispositivo de varios compartimentos o "kit" de tinción de varios compartimentos, donde un primer compartimento contiene una composición tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y un segundo compartimento contiene una composición oxidante.

21. Producto coloreado susceptible de ser obtenido por condensación oxidativa de una composición tal como se ha definido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

22. Derivado de parafenilendiamina de fórmula (I) tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, a excepción de la 4-(4-metil[1,4]-diazepan-1-il)fenilamina, de la 3-ciano-4-(4-t-butoxicarbonil-1,4-clodiazacicloheptano)anilina, de la 4-(4-terc-butoxicarbonil-1,4-diazacicloheptano)anilina y de la 3-fluoro-4-(N-terc-butoxicarbonilhomopiperazinil)anilina.