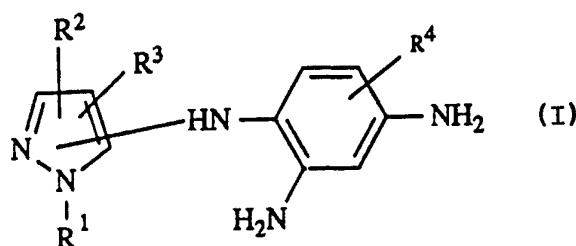


**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : C07D 231/38, A61K 7/13	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 94/08971 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. April 1994 (28.04.94)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP93/02651 (22) Internationales Anmeldedatum: 29. September 1993 (29.09.93) (30) Prioritätsdaten: P 42 34 886.2 16. Oktober 1992 (16.10.92) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Berliner Allee 65, D-64274 Darmstadt (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US) : NEUNHOEFFER, Hans [DE/DE]; Auf dem Sand 1, D-64367 Mühlthal (DE). GERSTUNG, Stefan [DE/DE]; Schäferweg 27, D-64354 Reinheim (DE). CLAUSEN, Thomas [DE/DE]; Ernst-Pasqué-Strasse 35 A, D-64665 Alsbach (DE). BALZER, Wolfgang, R. [DE/DE]; Im Kiesling 12, D-64665 Alsbach (DE).		(74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; Berliner Allee 65, D-64274 Darmstadt (DE). (81) Bestimmungsstaaten: BR, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>

(54) Title: NOVEL N-PHENYL AMINO PYRAZOLE DERIVATIVES AND MEANS AND PROCESS FOR COLOURING HAIR

(54) Bezeichnung: NEUE N-PHENYLAMINOPYRAZOL-DERIVATE SOWIE MITTEL UND VERFAHREN ZUR FÄRBUNG VON HAAREN

**(57) Abstract**

Novel N-phenyl amino pyrazole derivatives of general formula (I) in which R¹ is hydrogen, C₁ to C₄ alkyl or C₂ to C₄ hydroxy alkyl, R² and R³ may be the same or different and represent hydrogen, an amino or C₁ to C₄ alkyl radical and R⁴ is hydrogen, C₁ to C₄ alkyl, halogen or C₁ to C₄ alkoxy, and hair colorants containing these compounds.

(57) Zusammenfassung

Neue N-Phenylaminopyrazol-Derivate der allgemeinen Formel (I), in der R¹ Wasserstoff, C₁- bis C₄-Alkyl oder C₂- bis C₄-Hydroxyalkyl bedeutet, R² und R³ gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, einen Amino- oder C₁- bis C₄-Alkylrest darstellen und R⁴ gleich Wasserstoff, C₁- bis C₄-Alkyl, Halogen oder C₁- bis C₄-Alkoxy ist, sowie diese Verbindungen enthaltende Haarfärbemittel.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NE	Niger
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	HU	Ungarn	PL	Polen
BR	Brasilien	IE	Irland	PT	Portugal
BY	Belarus	IT	Italien	RO	Rumänien
CA	Kanada	JP	Japan	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SD	Sudan
CG	Kongo	KR	Republik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slowakischen Republik
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CN	China	LU	Luxemburg	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LV	Lettland	TG	Togo
CZ	Tschechischen Republik	MC	Monaco	UA	Ukraine
DE	Deutschland	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark	ML	Mali	UZ	Usbekistan
ES	Spanien	MN	Mongolei	VN	Vietnam

Beschreibung

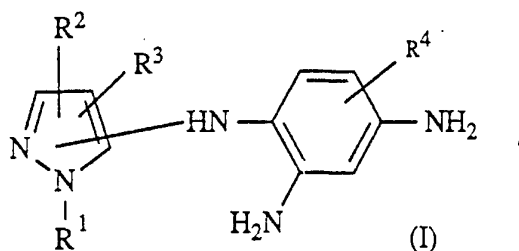
Neue N-Phenylaminopyrazol-Derivate sowie Mittel und Verfahren zur Färbung von Haaren

Die vorliegende Erfindung betrifft neue substituierte N-Phenylaminopyrazole sowie diese Verbindungen enthaltene Haarfärbemittel und ein Verfahren zum Färben von Haaren.

Es ist bereits bekannt, zum Färben von Haaren Leucoderivate von Indoanilinen zu verwenden. Diese farblosen Verbindungen werden in wäßriger Lösung auf die zu färbende Faser aufgebracht und durch Luft oder ein anderes Oxidationsmittel zu Indoanilinen oxidiert, welche gefärbte Verbindungen darstellen. Die so erhaltenen Färbungen zeigen aufgrund der guten Löslichkeit der Leucoverbindungen Intensitäts- und Haltbarkeitseigenschaften, die denen der Färbungen, die durch direkte Anwendung von Indoanilinen erhalten werden, überlegen sind. So sind zum Beispiel in der DE-OS 22 34 525 und DE-OS 22 34 476 Leucoderivate dieser Verbindungen beschrieben; die hiermit erreichbare Farbtintensitäten sind jedoch nicht befriedigend.

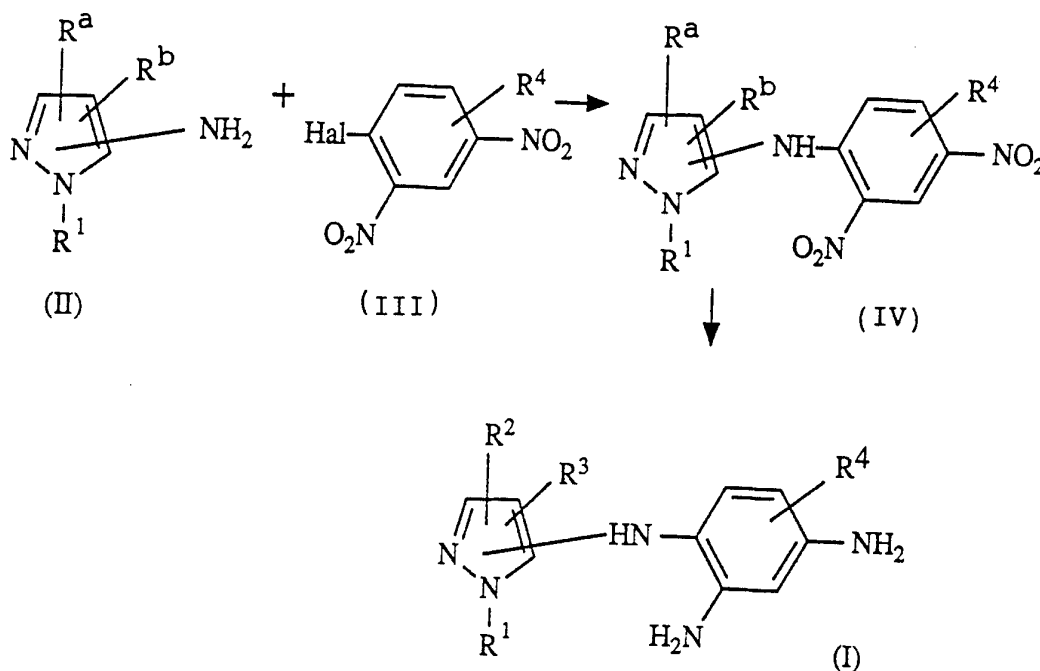
Es bestand daher die Aufgabe, neue Leuco-Verbindungen zur Verfügung zu stellen, die durch Oxidation in Farbstoffe mit hohen Intensitäten und guten Haltbarkeitseigenschaften überführt werden können.

Es wurde nun gefunden, daß die N-Phenylaminopyrazolderivate der allgemeinen Formel (I)



in der R^1 Wasserstoff, C_1 bis C_4 -Alkyl, oder C_2 bis C_4 -Hydroxyalkyl bedeutet, R^2 und R^3 gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, einen Amino- oder C_1 bis C_4 -Alkyl-Rest darstellen und R^4 gleich Wasserstoff, C_1 bis C_4 -Alkyl, Halogen oder C_1 bis C_4 -Alkoxy ist, die gestellte Aufgabe in hervorragender Weise erfüllen. Die Verbindungen der Formel (I) sind daher Gegenstand der Erfindung.

Die Verbindungen der Formel (I) sind auf einfachem Weg über eine Kupplung von Aminopyrazolen der allgemeinen Formel (II), in der R^1 die vorstehend angegebene Bedeutung hat und R^a und R^b Wasserstoff, einen C_1 bis C_4 -Alkyl-Rest oder eine Nitrogruppe bedeuten, mit substituierten Dinitrohalogenbenzolen (III) und anschließender Reduktion der erhaltenen (2',4'-Dinitrophenylamino)-pyrazole (IV) herstellbar.



Beispiele für geeignete N-Phenylaminopyrazole der Formel (I) sind:

5-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol,
4-Amino-5-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol,
3-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol,
3-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol,
4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol,
5-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol und
4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1,3,5-trimethylpyrazol.

Die neuen Verbindungen der Formel (I) ergeben nach der Oxidation Farbstoffe mit hoher Farbintensität und guten Haltbarkeitseigenschaften, insbesondere bezüglich Licht-, Reibe- und Waschechtheit.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist daher ein Haarfärbemittel mit einem Gehalt an für Haarfärbemittel üblichen Zusätzen, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß es mindestens ein N-Phenylaminopyrazol-Derivat der allgemeinen Formel (I) enthält.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) sollen in dem erfindungsgemäßen Mittel in einer Konzentration von 0,001 bis 2 Gewichtsprozent, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,01 bis 0,5 Gewichtsprozent enthalten sein, wobei die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) auch in Form ihrer physiologisch verträglichen, wasserlöslichen Salze vorliegen können.

Bei dem erfindungsgemäßen Haarfärbemittel handelt es sich um ein Mittel, das mindestens einen Farbstoff der allgemeinen Formel (I) enthält, oder aber um ein Mittel, welches zusätzlich zu mindestens einem Farbstoff der allgemeinen Formel (I) einen oder mehrere üblicherweise in Haarfärbemitteln verwendete Farbstoffe enthält.

Von diesen Farbstoffen seien beispielsweise die folgenden genannt: Oxidationsfarbstoffe, wie zum Beispiel p- oder m-Phenylendiaminderivate, p- oder m-Aminophenolderivate sowie Resorcin und seine Derivate oder aber direkt auf das Haar aufziehende Farbstoffe, wie zum Beispiel aromatische Nitrofarbstoffe, Triphenylmethanfarbstoffe, Azofarbstoffe und Anthrachinonfarbstoffe.

Das erfindungsgemäße Haarfärbemittel kann in Form einer Lösung, beispielsweise als wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösung, einer Emulsion, einer Creme oder eines Gels vorliegen.

Der pH-Wert dieses Haarfärbemittels liegt im Bereich von 4 bis 11, vorzugsweise im Bereich von 6 bis 9, wobei die Einstellung des gewünschten alkalischen pH-Wertes mit Ammoniak, organischen Aminen, beispielsweise Monoethanolamin, oder Natronlauge erfolgen kann, während zur Einstellung eines sauren pH-Wertes Phosphorsäure oder organische Säuren, wie zum Beispiel Essigsäure, Weinsäure oder Zitronensäure, verwendet werden können.

Selbstverständlich kann das vorstehend beschriebene Haarfärbemittel gegebenenfalls weitere, für Haarfärbemittel übliche Zusätze, wie zum Beispiel Weichmacher, Konservierungsstoffe und Parfümöle, Lösungsmittel wie Wasser, niedere aliphatische Alkohole, beispielsweise Ethanol, Propanol und Isopropanol oder Glykole wie Glycerin und 1,2-Propylenglykol, weiterhin Netzmittel oder Emulgatoren aus den Klassen der anionischen, kationischen, amphoteren oder nichtionogenen oberflächenaktiven Substanzen wie Fettalkoholsulfate, oxethylierte Fettalkoholsulfate, Alkylsulfonate, Alkylbenzolsulfonate, Alkyltrimethylammoniumsalze, Alkylbetaine, oxethylierte Fettalkohole,

oxethylierte Nonylphenole, Fettsäurealkanolamide, oxethylierte Fettsäureester, ferner Verdicker wie höhere Fettalkohole, Stärke oder Cellulosederivate, weiterhin Vaseline, Paraffinöl und Fettsäuren sowie außerdem Pflegestoffe wie kationische Harze, Lanolinderivate, Cholesterin, Pantothensäure und Betain, enthalten. Die erwähnten Bestandteile werden in den für solche Zwecke üblichen Mengen verwendet, zum Beispiel die Netzmittel und Emulgatoren in Konzentrationen von etwa 0,5 bis 30 Gewichtsprozent, die Verdicker in einer Menge von etwa 0,1 bis 25 Gewichtsprozent und die Pflegestoffe in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 5,0 Gewichtsprozent.

Das Färben der Haare mit dem erfindungsgemäßen Haarfärbemittel erfolgt üblicherweise durch Aufbringen einer für die Haarfärbung ausreichenden Menge (60 bis 200 g) des Mittels auf die Haare, mit denen es 10 bis 30 Minuten lang im Kontakt bleibt. Anschließend wird das Haar mit Wasser gespült und sodann getrocknet.

Das erfindungsgemäße Haarfärbemittel kann auch vor der Anwendung mit einem Oxidationsmittel, wie zum Beispiel Wasserstoffperoxid oder dessen Additionsverbindungen, wie beispielsweise Harnstoffperoxid oder Carbamidperoxid, vermischt und anschließend in der angegebenen Weise angewendet werden.

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand der vorliegenden Erfindung näher erläutern, ohne diesen hierauf zu beschränken.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1:

Synthese von (2',4'-Dinitrophenylamino)-pyrazolen

A. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umsetzung von Aminopyrazolen mit 2,4-Dinitrochlorbenzolen oder 2,4-Dinitroiodbenzolen

Die angegebene Menge des Aminopyrazols wird in 50 ml absolutem Acetonitril oder Ethanol gelöst und mit der angegebenen Menge eines gegebenenfalls substituierten 2,4-Dinitrochlorbenzols oder 2,4-Dinitroiodbenzols versetzt. Man erhitzt 2 Stunden zum Sieden, gibt dann äquimolare Menge Kaliumhydroxidpulver oder Ammoniak hinzu und läßt noch 2 bis 4 Stunden bei Siedetemperatur reagieren. Anschließend dampft man das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in 100 ml Wasser auf und extrahiert dreimal mit je 100 ml Essigester. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird eingedampft und an Kieselgel mit Ether chromatographiert.

I. Synthese von 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-5-nitropyrazol

100 mg (0,70 mmol) 4-Amino-1-methyl-5-nitropyrazol werden in Acetonitril analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit 210 mg (0,70 mmol) 2,4-Dinitroiodbenzol umgesetzt. Nach 2 Stunden werden 40 mg (0,70 mmol) Kaliumhydroxid zugegeben.

Ausbeute: 120 mg (55 Prozent der Theorie) 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-5-nitropyrazol als orange Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 156 Grad Celsius (Ether).

60 MHz-¹H-NMR ([D₆] DMSO):

δ = 10,78 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D₂O austauschbar),
8,92 ppm (d, J = 2 Hz, 1H, 3'-H),
8,36 ppm (dd, J¹ = 10 Hz, J² = 2 Hz, 1H, 5'-H),
8,13 ppm (s, 1H, 3-H),
7,65 ppm (d, J = 10 Hz, 1H, 6'-H) und
4,20 ppm (s, 3H, CH₃)

MS (70 ev) m/e: 308 [M⁺].

II. Synthese von 5-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-4-nitropyrazol

Analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden 0,55 g (3,87 mmol) 5-Amino-1-methyl-4-nitropyrazol mit 1,14 g (3,87 mmol) 2,4-Dinitroiodbenzol und 210 mg (3,87 mmol) Kaliumhydroxid umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 0,65 g (55 Prozent der Theorie) 5-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-4-nitropyrazol als hellgelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 182 Grad Celsius (Ether).

60 MHz- ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO):

δ = 10,19 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D_2O austauschbar),
8,93 ppm (d, $J = 2$ Hz, 1H, 3'-H),
8,42 ppm (s, 1H, 3-H),
8,25 ppm (dd, $J^1 = 10$ Hz, $J^2 = 2$ Hz, 1H, 5'-H),
6,95 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 6'-H) und
3,80 ppm (s, 3H, CH_3)

MS (70 eV) m/e: 308 $[\text{M}^+]$.

III. Synthese von 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-3-nitropyrazol

Analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden 100 mg (0,70 mmol) 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-3-nitropyrazol mit 210 mg (0,70 mmol) 2,4-Dinitroiodbenzol und 40 mg (0,70 mmol) Kaliumhydroxid umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 130 mg (60 Prozent der Theorie)
4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-3-nitropyrazol
als orange Kristalle mit einem Schmelzpunkt von
195 Grad Celsius (Ether).

60 MHz-¹H-NMR ([D₆]DMSO):

δ = 10,63 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D₂O austauschbar),
8,92 ppm (d, J = 2 Hz, 1H, 3'-H),
8,49 ppm (s, 1H, 3-H),
8,30 ppm (dd, J¹ = 10 Hz, J² = 2 Hz, 1H, 5'-H),
7,46 ppm (d, J = 10 Hz, 1H, 6'-H) und
4,03 ppm (s, 3H, CH₃)

MS (70 eV) m/e: 308 [M⁺].

IV. Synthese von 3-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol

Analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden 2,00 g (20,6 mmol) 3-Amino-1-methylpyrazol mit 4,17 g (20,6 mmol) 2,4-Dinitrochlorbenzol und 1,15 g (20,6 mmol) Kaliumhydroxid umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 3,20 g (59 Prozent der Theorie)
3-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol als rote Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 150 Grad Celsius (Essigester).

60 MHz- ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO):

δ = 10,15 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D_2O austauschbar),
8,84 ppm (d, $J = 3$ Hz, 1H, 3'-H),
8,33 ppm (dd, $J^1 = 10$ Hz, $J^2 = 3$ Hz, 1H, 5'-H),
8,03 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 6'-H),
7,77 ppm (d, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H),
6,26 ppm (d, $J = 2$ Hz, 1H, 4-H) und
3,85 ppm (s, 3H, CH_3).

MS (70 eV) m/e : 263 [M^+]

V. Synthese von 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol

Eine Lösung von 0,50 g (5,15 mmol) 4-Amino-1-methylpyrazol in 50 ml Acetonitril (oder Ethanol) wird mit 2,00 g (9,90 mmol) 2,4-Dinitrochlorbenzol versetzt und 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 5 ml konz. Ammoniak wird weitere 2 Stunden unter Rühren zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fällt das Produkt aus. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 0,64 g (47 Prozent der Theorie)
4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol als rote Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 149 Grad Celsius (Ethanol).

60 MHz- ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$):

δ = 9,72 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D_2O
austauschbar),
8,82 ppm (d, $J = 3 \text{ Hz}$, 1H, 3'-H),
8,20 ppm (dd, $J^1 = 10 \text{ Hz}$, $J^2 = 3 \text{ Hz}$, 1H,
5'-H),
7,93 ppm (s, 1H, 5-H),
7,53 ppm (s, 1H, 3-H),
7,15 ppm (d, $J = 10 \text{ Hz}$, 1H, 6'-H) und
3,90 ppm (s, 3H, CH_3)

MS (70 eV) m/e: 263 $[\text{M}^+]$.

VI. Synthese von 5-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-
pyrazol

Analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden
1,60 g (16,5 mmol) 5-Amino-1-methylpyrazol mit
3,34 g (16,5 mmol) 2,4-Dinitrochlorbenzol und 0,90 g
(16,5 mmol) Kaliumhydroxid umgesetzt und aufgearbei-
tet.

Ausbeute: 1,52 g (35 Prozent der Theorie)
5-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol als
gelbe Kristalle mit einem Sublimationspunkt von
175 Grad Celsius (Ether).

60 MHz- ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO):

δ = 9,95 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D_2O austauschbar),
8,90 ppm (d, $J = 3$ Hz, 1H, 3'-H),
8,30 ppm (dd, $J^1 = 10$ Hz, $J^2 = 3$ Hz, 1H, 5'-H),
7,57 ppm (d, $J = 2$ Hz, 1H, 1H, 3-H),
6,83 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 6'-H),
6,31 ppm (d, $J = 2$ Hz, 1H, 4-H) und
3,69 ppm (s, 3H, CH_3)

MS (70 eV) m/e: 263 $[\text{M}^+]$.

VII. Synthese von 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1,3,5-trimethyl-pyrazol

1,00 g (4,15 mmol) 4-Amino-1,3,5-trimethylpyrazol-hydrosulfat-hydrat werden in 50 ml Ethanol mit 10 ml konzentriertem Ammoniak und 1,26 g (6,22 mmol) 2,4-Dinitrochlorbenzol versetzt und 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift.

Ausbeute: 0,87 g (72 Prozent der Theorie)

4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1,3,5-trimethylpyrazol als orange Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 153 Grad Celsius (Ether).

60 MHz- ^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ DMSO):

δ = 9,60 ppm (s, breit, 1H, NH, mit D_2O austauschbar),
8,89 ppm (d, $J = 3$ Hz, 1H, 3'-H),
8,81 ppm (dd, $J^1 = 10$ Hz, $J^2 = 3$ Hz, 1H, 5'-H),
6,77 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 6'-H),
3,72 ppm (s, 3H, 1-NCH₃),
2,10 ppm (s, 3H, 3(5)-CH₃) und
1,97 ppm (s, 3H, 5(3)-CH₃)

MS (70 eV) m/e: 291 $[\text{M}^+]$.

Beispiel 2:

Synthese von (2',4'-Diaminophenylamino)-pyrazolen

A. Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung in Schwefelsäure

Die angegebene Menge des Nitropyrazols wird in einer Lösung der äquimolaren Menge konzentrierter Schwefelsäure in 25 ml Wasser mit 100 mg Palladium/Aktivkohle-Katalysator versetzt und bei Normaldruck und Raumtemperatur unter kräftigem Schütteln in einem Hydrierkolben 2 bis 6 Stunden hydriert. Zur Beschleunigung der Reaktion von sehr schlecht löslichen Substanzen gibt man 5 ml Ethanol zur Reaktionsmischung. Nach Beendigung der Reaktion wird unter Stickstoffatmosphäre der Katalysator abgesaugt und die Mutterlauge bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit 5 ml absolutem Ethanol versetzt, wobei Kristallisation eintritt. Man saugt das Produkt ab, wäscht mit Ethanol und trocknet im Vakuum.

I. Synthese von 5-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol

100 mg (0,33 mmol) 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-5-nitro-pyrazol werden in einer Lösung von 35 mg (0,33 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 25 ml Wasser 4 Stunden lang hydriert.

Ausbeute: 90 mg (87 Prozent der Theorie)
5-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methyl-pyrazol hydrosulfat als farblose Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 165 Grad Celsius (Ethanol).

II. Synthese von 4-Amino-5-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methyl-pyrazol

0,50 g (1,62 mmol) 5-(2',4'-dinitrophenylamino)-1-methyl-4-nitropyrazol werden in einer Lösung von 165 mg (1,62 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 50 ml Wasser hydriert.

Ausbeute: 340 mg (45 Prozent der Theorie) 4-Amino-5-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methyl-pyrazol-dihydrosulfat-trihydrat als schwarze Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 170 Grad Celsius (Ethanol).

300 MHz-¹H-NMR ([D₆] DMSO/D₂O):

δ = 7,39 ppm (s, 1H, 3-H),
6,55 ppm (s, 1H, 3'-H),
6,32 ppm (d, J = 8,0 Hz, 1H, 5'-H),
6,07 ppm (d, J = 8,0 Hz, 1H, 6'-H),
4,92 ppm (s, breit, 17H, NH, NH₂, H₂SO₄, H₂O)
und
3,44 ppm (s, 3 H, CH₃)

MS (70 eV) m/e: 218 [M⁺].

III. Synthese von 3-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol

70 mg (0,23 mmol) 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methyl-3-nitro-pyrazol werden in einer Lösung von 25 mg (0,23 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 20 ml Wasser hydriert.

Ausbeute: 55 mg (97 Prozent der Theorie)
3-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol-hydrosulfat als farblose, hygroskopische Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 168 Grad Celsius (Ethanol).

IV. Synthese von 3-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol

1,00 g (3,80 mmol) 3-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol werden in einer Lösung von 380 mg (3,80 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 50 ml Wasser hydriert.

Ausbeute: 0,57g(50 Prozent der Theorie)
3-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol-hydrosulfat als farblose, hygroskopische Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 152 Grad Celsius (Ethanol).

MS (70 eV) m/e: 203 [M⁺].

V. Synthese von 4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol

0,50 g (1,90 mmol) 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol werden in einer Lösung von 190 mg (1,90 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 30 ml Wasser hydriert.

Ausbeute: 0,39 g (69 Prozent der Theorie) 4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol-hydrosulfat als beige, hygroskopische Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 162 bis 164 Grad Celsius (Ethanol).

MS (70 eV)m/e: 203 [M⁺].

VI. Synthese von 5-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol

140 mg (0,53 mmol) 5-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1-methylpyrazol werden in einer Lösung von 55 mg (0,53 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 20 ml Wasser hydriert.

Ausbeute: 100 mg (63 Prozent der Theorie) 5-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazolhydrosulfat als farblose, hygroskopische Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 183 Grad Celsius (Ethanol).

MS (70 eV)m/e: 203 [M⁺].

VII. Synthese von 4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1,3,5-trimethylpyrazol

400 mg (1,37 mmol) 4-(2',4'-Dinitrophenylamino)-1,3,5-trimethylpyrazol werden in einer Lösung von 140 mg (1,37 mmol) konzentrierter Schwefelsäure in 20 ml Wasser hydriert.

Ausbeute: 380 mg (84 Prozent der Theorie) 4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1,3,5-trimethylpyrazol-hydro-sulfat als farblose, hygroskopische Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 165 Grad Celsius (Ethanol).

MS (70 eV)m/e: 231 [M⁺].

Für sämtliche NMR-Spektren gilt:

s = Singulett, d = Dublett

Haarfärbebeispiele

Beispiel 3 bis 9:

Es wurden Haarfärbelösungen folgender Zusammensetzung hergestellt:

2,50 g	Farbstoff nach Beispiel 2/I bis VII
10,00 g	Laurylalkoholdiglycoethersulfat-Natrium- salz (28-prozentige wäßrige Lösung)
<u>87,50 g</u>	Wasser
100,00 g	

Die Haarfärbelösungen wurden auf zu 90 Prozent ergraute, menschliche Haare aufgetragen und 30 Minuten bei 40 Grad Celsius einwirken gelassen. Das Haar wurde mit Wasser gespült und getrocknet. Die resultierenden Färbungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

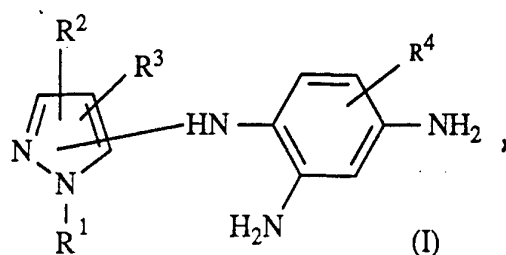
Tabelle 1

Beispiel	Farbstoff aus Beispiel	Farbe
3	2/I	leuchtend violett
4	2/II	braun
5	2/III	violett
6	2/IV	rot-braun
7	2/V	rot-braun
8	2/VI	rot-braun
9	2/VII	braun

Alle in der vorliegenden Patentanmeldung angegebenen Prozentzahlen stellen, sofern nicht anders angegeben, Gewichtsprozente dar.

Patentansprüche

1. N-Phenylaminopyrazol-Derivat der allgemeinen Formel (I)



in der R¹ Wasserstoff, C₁- bis C₄-Alkyl oder C₂- bis C₄-Hydroxyalkyl bedeutet, R² und R³ gleich oder verschieden sein können und Wasserstoff, einen Amino- oder C₁- bis C₄-Alkylrest darstellen und R⁴ gleich Wasserstoff, C₁- bis C₄-Alkyl, Halogen oder C₁- bis C₄-Alkoxy ist.

2. 5-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol.
3. 4-Amino-5-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol.
4. 3-Amino-4-(2',4'-diaminophenylamino)-1-methylpyrazol.
5. 3-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol.
6. 4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol.
7. 5-(2',4'-Diaminophenylamino)-1-methylpyrazol.
8. 4-(2',4'-Diaminophenylamino)-1,3,5-trimethylpyrazol.

9. Haarfärbemittel mit einem Gehalt an für Haarfärbemittel üblichen Zusätzen, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens ein N-Phenylaminopyrazol-Derivat der allgemeinen Formel (I) enthält.
10. Mittel nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die N-Phenylaminopyrazol-Derivate der allgemeinen Formel (I) in einer Konzentration von 0,001 bis 2,0 Gewichtsprozent enthalten sind.
11. Mittel nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, daß der pH im Bereich von 4 bis 11 liegt.
12. Mittel nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form einer wäßrigen oder wäßrig-alkoholischen Lösung, einer Emulsion, einer Creme oder eines Gels vorliegt.
13. Mittel nach einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich einen oder mehrere Oxidationsfarbstoffe oder direkt auf das Haar aufziehende Farbstoffe enthält.
14. Verfahren zum Färben von Haaren, dadurch gekennzeichnet, daß eine für die Haarfärbung ausreichende Menge eines Mittels nach einem der Ansprüche 9 bis 13 auf das Haar aufgebracht wird und nach einer Einwirkungszeit von 10 bis 30 Minuten das Haar mit Wasser gespült und getrocknet wird.
15. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Mittel nach einem der Ansprüche 9 bis 13 vor der Anwendung mit einem Oxidationsmittel vermischt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 93/02651

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 5 C07D231/38 A61K7/13

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 5 C07D A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE,A,22 34 476 (L' OREAL) 25 January 1973 cited in the application see claims 1,6 ---	1,9
A	EP,A,0 375 977 (WELLA AKTIENGESELLSCHAFT) 4 July 1990 see claims 1,13 --- -/--	1,9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 November 1993

Date of mailing of the international search report

- 7. 12. 93

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Voyiazoglou, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 93/02651

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 59, no. 2, 1963, Columbus, Ohio, US; abstract no. 1786b, V. VANICEK ET AL 'Oxidative condensation of 1-aryl-3-methyl-4-amino-5-pyrazolones with m-phenylenediamine and its derivatives' see abstract & COLLECTION CZECH. CHEM. COMMUNS. vol. 27 , 1962 pages 2796 - 2800 -----	1,9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 93/02651

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE-A-2234476	25-01-73	AT-B- 337906	25-07-77
		AU-B- 459976	10-04-75
		AU-A- 4451972	17-01-74
		BE-A- 786218	15-01-73
		CA-A- 997346	21-09-76
		CH-A- 547635	11-04-74
		FR-A- 2174473	12-10-73
		FR-A, B 2165965	10-08-73
		GB-A- 1346535	13-02-74
		LU-A- 63527	23-01-73
		NL-A- 7209718	16-01-73
		SE-B- 374123	24-02-75
		US-A- 4042627	16-08-77
		US-A- 4112229	05-09-78

EP-A-0375977	04-07-90	DE-A- 3843892	28-06-90
		WO-A- 9007504	12-07-90
		US-A- 5061289	29-10-91

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PC1/EP 93/02651

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 5 C07D231/38 A61K7/13

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 5 C07D A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE,A,22 34 476 (L' OREAL) 25. Januar 1973 in der Anmeldung erwähnt siehe Ansprüche 1,6 ---	1,9
A	EP,A,0 375 977 (WELLA AKTIENGESELLSCHAFT) 4. Juli 1990 siehe Ansprüche 1,13 --- -/--	1,9

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. November 1993

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

- 7. 12. 93

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Voyiazoglou, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 93/02651

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 59, no. 2, 1963, Columbus, Ohio, US; abstract no. 1786b, V. VANICEK ET AL 'Oxidative condensation of 1-aryl-3-methyl-4-amino-5-pyrazolones with m-phenylenediamine and its derivatives' siehe Zusammenfassung & COLLECTION CZECH. CHEM. COMMUNS. Bd. 27 , 1962 Seiten 2796 - 2800 -----	1,9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 93/02651

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE-A-2234476	25-01-73	AT-B- 337906	25-07-77
		AU-B- 459976	10-04-75
		AU-A- 4451972	17-01-74
		BE-A- 786218	15-01-73
		CA-A- 997346	21-09-76
		CH-A- 547635	11-04-74
		FR-A- 2174473	12-10-73
		FR-A,B 2165965	10-08-73
		GB-A- 1346535	13-02-74
		LU-A- 63527	23-01-73
		NL-A- 7209718	16-01-73
		SE-B- 374123	24-02-75
		US-A- 4042627	16-08-77
		US-A- 4112229	05-09-78

EP-A-0375977	04-07-90	DE-A- 3843892	28-06-90
		WO-A- 9007504	12-07-90
		US-A- 5061289	29-10-91
