



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 337 817**

51 Int. Cl.:  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61Q 5/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06114649 .4**  
96 Fecha de presentación : **29.05.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1728499**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.12.2006**

54 Título: **Una composición para la tinción de la fibras queratínicas que comprende un derivado de diamino-N,N-dihidropirazolona y un copulante 2,3-diaminopiridina.**

30 Prioridad: **31.05.2005 FR 05 51427**

73 Titular/es: **L'OREAL**  
**14, rue Royale**  
**75008 Paris, FR**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**29.04.2010**

72 Inventor/es: **Saunier, Jean-Baptiste**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**29.04.2010**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 337 817 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Una composición para la tinción de las fibras queratínicas que comprende un derivado de diamino-N,N-dihidropirazolona y un copulante 2,3-diaminopiridina.

La invención tiene por objeto una composición para la tinción de las fibras queratínicas, y en particular de las fibras queratínicas humanas tales como el cabello, que contiene al menos una base de oxidación del tipo diamino-N,N-dihidropirazolona o una de sus sales de adición y un copulante 2,3-diaminopiridina, así como el procedimiento de coloración que utiliza tal composición.

Es conocida la tinción de las fibras queratínicas, y en particular de las fibras queratínicas humanas, tales como el cabello, con composiciones tintóreas que contienen precursores de colorantes de oxidación, en particular orto- o para-fenilendiaminas, orto- o para-aminofenoles o compuestos heterocíclicos tales como derivados de diaminopirazol, derivados de pirazolo[1,5-a]pirimidina, derivados de pirimidina, derivados de piridina, derivados de indol o derivados de indolina, generalmente llamados bases de oxidación. Los precursores de colorantes de oxidación, o bases de oxidación, son compuestos incoloros o poco coloreados que, asociados a productos oxidantes, pueden dar lugar por un proceso de condensación oxidativa a compuestos coloreados o colorantes. Se obtienen así coloraciones permanentes.

También se sabe que se pueden hacer variar las tonalidades obtenidas con estas bases de oxidación asociándolas a copulantes o modificadores de coloración, siendo estos últimos especialmente seleccionados entre las metafenilendiaminas, los metaaminofenoles, los metahidroxifenoles y ciertos compuestos heterocíclicos.

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 variedad de colores.

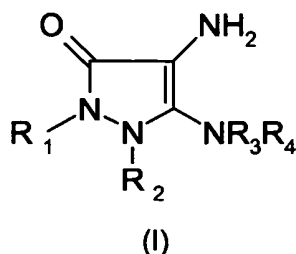
La utilización de bases de oxidación tales como los derivados de parafenilendiamina y de paraaminofenol permite obtener una gama de colores bastante amplia a pH básico sin, no obstante, obtener tonalidades de buena cromaticidad confiriendo al mismo tiempo al cabello excelentes propiedades de intensidad de color, de variedad de tonalidades, de uniformidad del color y de resistencia a los agentes exteriores.

La utilización de estas bases a pH neutro no permite obtener una gama de tonalidades variadas, en particular para las tonalidades calientes, tales como los rojos y los anaranjados.

El fin de la presente invención es proporcionar nuevas composiciones de coloración de las fibras queratínicas que permitan obtener una coloración en tonalidades variadas, en particular naturales, potente, cromática, estética, poco selectiva y que resista bien a las diversas agresiones que puede sufrir el cabello, tales como los champúes, la luz, el sudor y las deformaciones permanentes.

La presente invención tiene, pues, por objeto una composición de coloración de las fibras queratínicas que contiene, en un medio apropiado,

• al menos una base de oxidación seleccionada entre un derivado de la diamino-N,N-dihidropirazolona de fórmula (I) o una de sus sales de adición:



donde:

$R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$ , idénticos o diferentes, representan:

- un radical alquilo  $C_1$ - $C_6$  lineal o ramificado eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por un radical  $OR_5$ , un radical  $NR_6R_7$ , un radical carboxi, un radical

## ES 2 337 817 T3

sulfónico, un radical carboxamido  $\text{CONR}_6\text{R}_7$ , un radical sulfonamido  $\text{SO}_2\text{NR}_6\text{R}_7$ , un heteroarilo o un arilo eventualmente sustituido por uno o más grupos alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ , amino o (di)alquil( $\text{C}_1\text{-C}_2$ )amino;

- 5 - un radical arilo eventualmente sustituido por uno o más alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ , amino o (di)alquil( $\text{C}_1\text{-C}_2$ )amino;
- un radical heteroarilo de 5 ó 6 eslabones, eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ) o alcoxi( $\text{C}_1\text{-C}_2$ );

10  $\text{R}_3$  y  $\text{R}_4$  pueden representar igualmente un átomo de hidrógeno;

$\text{R}_5$ ,  $\text{R}_6$  y  $\text{R}_7$ , idénticos o diferentes, representan

- 15 - un átomo de hidrógeno;
- un radical alquilo lineal o ramificado  $\text{C}_1\text{-C}_4$  eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre hidroxilo, alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ , carboxamido  $\text{CONR}_8\text{R}_9$ , sulfonilo  $\text{SO}_2\text{R}_8$ , arilo eventualmente sustituido por un alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ , amino o (di)alquil( $\text{C}_1\text{-C}_2$ )amino; o arilo eventualmente sustituido por un alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ , amino o (di)alquil( $\text{C}_1\text{-C}_2$ )amino;

$\text{R}_6$  y  $\text{R}_7$ , idénticos o diferentes, pueden representar igualmente un radical carboxamido  $\text{CONR}_8\text{R}_9$  o un radical sulfonilo  $\text{SO}_2\text{R}_8$ ;

25  $\text{R}_8$  y  $\text{R}_9$ , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$  lineal o ramificado eventualmente sustituido por uno o más hidroxilo o alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_2$ ;

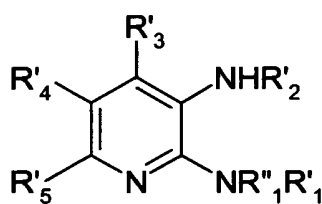
30  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  por una parte y  $\text{R}_3$  y  $\text{R}_4$  por otra pueden formar con el o los átomos de nitrógeno a los que están unidos un heterociclo saturado o insaturado que lleva de 5 a 7 eslabones, eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por los átomos de halógeno, los radicales amino, (di)alquil( $\text{C}_1\text{-C}_4$ )-amino, hidroxilo, carboxilo, carboxamido, alcoxi( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ) o los radicales alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$  eventualmente sustituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquilamino, alcoxi, carboxilo o sulfonilo;

35  $\text{R}_3$  y  $\text{R}_4$  pueden igualmente formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo de 5 ó 7 eslabones cuyos átomos de carbono pueden estar sustituidos por un átomo de oxígeno o de nitrógeno eventualmente sustituido, y

- al menos un copulante del tipo 2,3-diamino-piridina seleccionado entre los compuestos de la fórmula (II) siguiente:

40

45



55

donde

- 60 •  $\text{R}'_1$  y  $\text{R}''_1$  representan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo lineal o ramificado  $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ , eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno o uno o más radicales hidroxilo, amino, mono- o di-alquil( $\text{C}_1\text{-C}_4$ )amino, mono- o di-hidroxialquil( $\text{C}_1\text{-C}_4$ )amino, arilo, alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_4$  o heterociclo; un radical arilo  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$  eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, uno o más grupos alcoxi  $\text{C}_2\text{-C}_4$  o uno o más grupos metoxi o etoxi;  $\text{R}'_1$  y  $\text{R}''_1$  pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado o parcialmente insaturado, que lleva de 5 a 7 eslabones, que puede contener un heteroátomo adicional seleccionado entre un átomo de oxígeno o de nitrógeno y eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por los átomos de halógeno, los radicales amino, los radicales (di)alquil( $\text{C}_1\text{-C}_4$ )amino, los radicales mono- o di-hidroxialquil

65

## ES 2 337 817 T3

(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, los radicales hidroxilo, los radicales carboxilo, los radicales carboxamido, los radicales alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) o los radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> eventualmente substituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, alcoxi, carboxilo o sulfonilo;

5       • R'<sub>2</sub> representa un átomo de hidrógeno; un radical alquilo lineal o ramificado C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, eventualmente substituido por uno o más átomos de halógeno o uno o más radicales hidroxilo, amino, mono- o di-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, mono- o di-hidroxi-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, arilo, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o heterociclo; o un radical arilo C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub> eventualmente substituido por uno o más átomos de halógeno, uno o más grupos alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o uno o más grupos metoxi o etoxi; R'<sub>1</sub> y R''<sub>1</sub> pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado o parcialmente insaturado,  
10 que lleva de 5 a 7 eslabones, que puede contener un heteroátomo adicional seleccionado entre un átomo de oxígeno o de nitrógeno y eventualmente substituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por los átomos de halógeno, los radicales amino, los radicales (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, los radicales mono- o di-hidroxi-alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, los radicales hidroxilo, los radicales carboxilo, los radicales carboxamido, los radicales alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) o los radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> eventualmente substituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino,  
15 alcoxi, carboxilo o sulfonilo;

      • R'<sub>3</sub>, R'<sub>4</sub> y R'<sub>5</sub> representan independientemente un átomo de hidrógeno, un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical (monohidroxilo)- o (polihidroxilo)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical arilo C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>, un átomo de halógeno, un radical alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un radical (monohidroxilo)- o (polihidroxilo)-alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o un radical ariloxi C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>;

20       • con la condición de que R'<sub>5</sub> no puede designar un grupo metoxi cuando R'<sub>1</sub>, R''<sub>1</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>4</sub> designan simultáneamente un átomo de hidrógeno.

25       La presente invención permite, en particular, obtener una coloración de las fibras queratínicas en tonalidades variadas, potente, estética, poco selectiva y que resiste bien a las diversas agresiones que puede sufrir el cabello, tales como los champúes, la luz, el sudor y las deformaciones permanentes. Permite además obtener coloraciones intensas y variadas a pH neutro. Permite especialmente obtener tonalidades naturales.

30       Otro objeto de la invención es un procedimiento de tinción de las fibras queratínicas que utiliza la composición de la presente invención, así como la utilización de esta composición para la tinción de las fibras queratínicas.

      La invención tiene finalmente por objeto un kit de coloración que incluye, por una parte, una composición de coloración que contiene una base de oxidación de fórmula (I) y un copulante de fórmula (II) y, por otra, una composición  
35 que contiene un agente oxidante.

      En el marco de la invención, se entiende por radical alquilo radicales alquilo lineales o ramificados, preferentemente C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, salvo indicación en contrario, preferentemente C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, preferentemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tales como el radical metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, terc-butilo, pentilo o hexilo.  
40

Más particularmente, en la fórmula (I) los radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, idénticos o diferentes, son seleccionados entre:

- 45       - un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, preferentemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, eventualmente substituido por un hidroxilo, un alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), un amino o un (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)amino;
- un radical fenilo, metoxifenilo, etoxifenilo o bencilo.

50       Preferentemente, los radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>, idénticos o no, son seleccionados entre un radical metilo, etilo, 2-hidroxi-etilo, 3-hidroxi-propilo, 2-hidroxi-propilo o fenilo.

      Según otro modo de realización, los radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> forman junto con los átomos de nitrógeno a los que están unidos un anillo de 5 ó 6 eslabones, saturado o insaturado, eventualmente substituido.  
55

      Preferentemente, los radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> forman junto con los átomos de nitrógeno a los que están unidos un anillo de pirazolidina o piridazolidina, eventualmente substituido por uno o más radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, hidroxilo, alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), carboxilo, carboxamido, amino o (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)amino.

60       Aún más ventajosamente, los radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> forman junto con los átomos de nitrógeno a los que están unidos un anillo de pirazolidina o piridazolidina.

      En lo que se refiere a los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, estos últimos, idénticos o diferentes, son más particularmente seleccionados entre un átomo de hidrógeno; un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, preferentemente C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, lineal o ramificado, eventualmente substituido por uno o más hidroxilo, alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), amino o un (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)amino; o un radical fenilo eventualmente substituido por uno o más radicales hidroxilo, amino o alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>).  
65

## ES 2 337 817 T3

Preferentemente, los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, idénticos o no, son seleccionados entre un átomo de hidrógeno o un radical metilo, etilo, isopropilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2-hidroxipropilo o 2-carboxietilo. Según un modo de realización particular, los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> representan un átomo de hidrógeno.

5 Según otro modo de realización, los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 7 eslabones seleccionado entre los heterociclos pirrolidina, piperidina, homopiperidina, piperazina u homopiperazina, pudiendo dichos anillos estar substituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) amino, carboxi, carboxamido o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> eventualmente substituido por uno o más radicales hidroxilo, amino o (di)alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.

10 Más particularmente, los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 7 eslabones seleccionado entre la pirrolidina, la 2,5-dimetilpirrolidina, el ácido pirrolidino-2-carboxílico, el ácido 3-hidroxipirrolidino-2-carboxílico, el ácido 4-hidroxipirrolidino-2-carboxílico, la 2,4-dicarboxipirrolidina, la 3-hidroxil-2-hidroximetilpirrolidina, la 2-carboxamidopirrolidina, la 3-hidroxil-2-carboxamidopirrolidina, la 2-(dietilcarboxamido)pirrolidina, la 2-hidroximetilpirrolidina, la 3,4-dihidroxil-2-hidroximetilpirrolidina, la 3-hidroxipirrolidina, la 3,4-dihidroxipirrolidina, la 3-aminopirrolidina, la 3-metil-aminopirrolidina, la 3-dimetilaminopirrolidina, la 4-amino-3-hidroxipirrolidina, la 3-hidroxil-4-(2-hidroxietil)-aminopirrolidina, la piperidina, la 2,6-dimetilpiperidina, la 2-carboxipiperidina, la 2-carboxamidopiperidina, la 2-hidroximetilpiperidina, la 3-hidroxil-2-hidroximetilpiperidina, la 3-hidroxipiperidina, la 4-hidroxipiperidina, la 3-hidroximetilpiperidina, la homopiperidina, la 2-carboxihomopiperidina, la 2-carboxamidohomopiperidina, la homopiperazina, la N-metilhomopiperazina o la N-(2-hidroxietil)homopiperazina.

20 Preferentemente, los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 7 eslabones seleccionado entre la pirrolidina, la 3-hidroxipirrolidina, la 3-aminopirrolidina, la 3-dimetilaminopirrolidina, el ácido pirrolidino-2-carboxílico, el ácido 3-hidroxipirrolidino-2-carboxílico, la piperidina, la hidroxipiperidina, la homopiperidina, el diazepán, la N-metilhomopiperazina o la N-β-hidroxietil-homopiperazina.

30 Según un modo de realización aún más preferido de la invención, los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 eslabones, tal como la pirrolidina, la 3-hidroxipirrolidina, la 3-aminopirrolidina o la 3-dimetilaminopirrolidina.

Los compuestos de fórmula (I) pueden ser eventualmente salificados por ácidos minerales fuertes, tales como, por ejemplo, HCl, HBr, HI, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> o H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, o ácidos orgánicos, tales como, por ejemplo, el ácido acético, láctico, tartárico, cítrico o succínico, bencenosulfónico, paratoluensulfónico, fórmico o metanosulfónico.

35 Pueden también estar en forma de solvatos, por ejemplo un hidrato o un solvato de alcohol lineal o ramificado, tal como el etanol o el isopropanol.

40 A modo de ejemplos de derivados de fórmula (I), se pueden citar los compuestos presentados a continuación o sus sales de adición.

4,5-diamino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

45 4-amino-5-metilamino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-dimetilamino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-(2-hidroxietil)amino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

50 4-amino-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-(piperidin-1-il)-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

55 4,5-diamino-1,2-di-(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-metilamino-1,2-di(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-dimetilamino-1,2-di(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

60 4-amino-5-(2-hidroxietil)amino-1,2-di(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-di(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

65 4-amino-5-(piperidin-1-il)-1,2-di(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4,5-diamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

## ES 2 337 817 T3

- 4,5-diamino-1,2-fenil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4,5-diamino-1-etil-2-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
5 4,5-diamino-2-etil-1-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4,5-diamino-1-fenil-2-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4,5-diamino-2-fenil-1-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
10 4,5-diamino-1-(2-hidroxietyl)-2-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4,5-diamino-2-(2-hidroxietyl)-1-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
15 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2-amino-3-metilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2-amino-3-dimetilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
20 2-amino-3-etilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2-amino-3-isopropilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
25 2-amino-3-(2-hidroxietyl)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2-amino-3-(2-hidroxietyl)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2-amino-3-bis(2-hidroxietyl)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
30 2-amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2-amino-3-(3-hidroxietyl)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
35 2-amino-3-(piperidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2,3-diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2,3-diamino-6-metil-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
40 2,3-diamino-6-dimetil-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,  
2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona,  
45 2,3-diamino-5,8-dihidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona,  
4-amino-5-dimetilamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4-amino-1,2-dietil-5-etilamino-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
50 4-amino-1,2-dietil-5-isopropilamino-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4-amino-1,2-dietil-5-(2-hidroxietyl)amino-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
55 4-amino-5-(2-dimetilaminoetilamino)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4-amino-5-[bis(2-hidroxietyl)amino]-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4-amino-1,2-dietil-5-(3-imidazol-1-ilpropilamino)-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
60 4-amino-5-dimetilamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4-amino-1,2-dietil-5-etilamino-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
65 4-amino-1,2-dietil-5-isopropilamino-1,2-dihidropirazol-3-ona,  
4-amino-1,2-dietil-5-(2-hidroxietyl)amino-1,2-dihidropirazol-3-ona,

## ES 2 337 817 T3

4-amino-5-(2-dimetilaminoetilamino)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-[bis(2-hidroxietyl)amino]-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

5 4-amino-1,2-dietil-5-(3-imidazol-1-ilpropilamino)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-1,2-dietil-5-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-1,2-dihidropirazol-3-ona,

10 4-amino-1,2-dietil-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidropirazol-3-ona,

4-amino-5-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona,

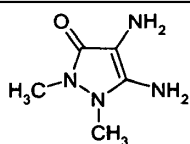
4-amino-1,2-dietil-5-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolidin-3-ona,

15 2,3-diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona,

algunos de los cuales son representados a continuación para ilustrar los nombres mediante estructuras químicas:

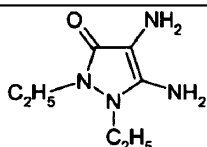
20

25



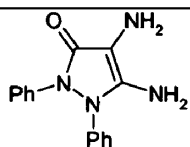
4,5-Diamino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona

30



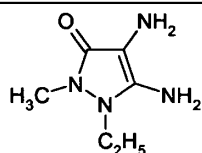
4,5-Diamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona

35



4,5-Diamino-1,2-difenil-1,2-dihidropirazol-3-ona

40



4,5-Diamino-1-etil-2-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona

45

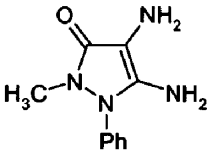
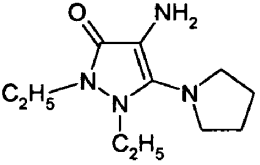
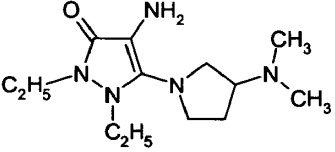
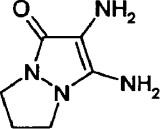
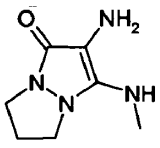
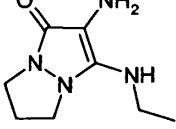
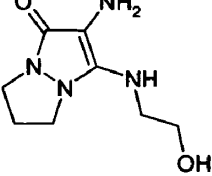
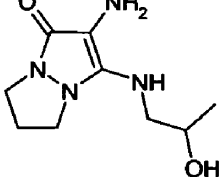
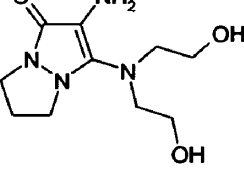
50

55

60

65

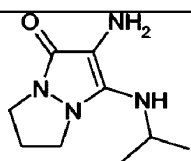
ES 2 337 817 T3

<p>5</p> 	<p>4,5-Diamino-1-phenil-2-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona</p>
<p>10</p> 	<p>4-Amino-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona</p>
<p>15</p> 	<p>4-Amino-5-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona</p>
<p>20</p> 	<p>2,3-Diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona</p>
<p>25</p> 	<p>2-Amino-3-metilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona</p>
<p>30</p> 	<p>2-Amino-3-etilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona</p>
<p>35</p> 	<p>2-Amino-3-(2-hidroxi-etil)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona</p>
<p>40</p> 	<p>2-Amino-3-(2-hidroxi-propil)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona</p>
<p>45</p> 	<p>2-Amino-3-bis(2-hidroxi-etil)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona</p>

65

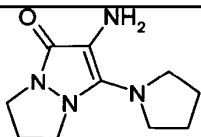
ES 2 337 817 T3

5



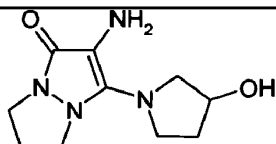
2-Amino-3-isopropilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

10



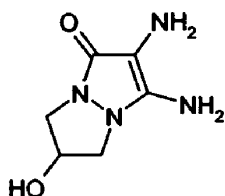
2-Amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

15



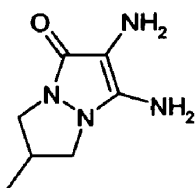
2-Amino-3-(3-hidroxipirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

20



2,3-Diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

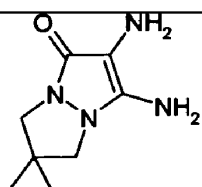
25



2,3-Diamino-6-metil-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

30

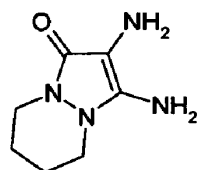
35



2,3-Diamino-6,6-dimetil-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

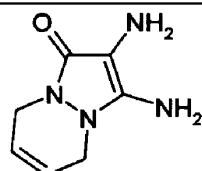
40

45



2,3-Diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona

50



2,3-Diamino-5,8-dihidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona

55

60

65

## ES 2 337 817 T3

5		4,5-Diamino-1-(2-hidroxietyl)-2-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona
10		4,5-Diamino-2-(2-hidroxietyl)-1-metil-1,2-dihidropirazol-3-ona
15		

Entre estos compuestos, los derivados de diamino-N,N-dihidropirazolona de fórmula (I) o sus sales de adición particularmente preferidos son:

- 2,3-Diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
- 2-amino-3-etilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
- 2-amino-3-isopropilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
- 2-amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
- 4,5-diamino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona
- 4,5-diamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona
- 4,5-diamino-1,2-di(2-hidroxietyl)-1,2-dihidropirazol-3-ona
- 2-amino-3-(2-hidroxietyl)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
- 2-amino-3-dimetilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
- 2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona
- 4-amino-1,2-dietil-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-dihidropirazol-3-ona
- 4-amino-5-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona
- 2,3-diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

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

El copulante útil en la composición de la invención es un compuesto 2,3-diaminopiridina de fórmula (II). A modo de ejemplo, tales copulantes están descritos en EE.UU. 4.784.667, FR 2.845.283 o FR 2.845.381.

Según un modo de realización particular, el copulante 2,3-diaminopiridina de fórmula (II) es tal que R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>4</sub> representan un átomo de hidrógeno.

Preferentemente, R'<sub>1</sub>, R'<sub>2</sub>, R'<sub>3</sub> y R'<sub>4</sub> representan un átomo de hidrógeno y R'<sub>5</sub> representa un radical alcoxi, preferentemente OMe. A modo de copulantes preferidos, se pueden citar:

- la 3-amino-2-metilamino-6-metoxipiridina
- el 2-[(3-amino-6-metoxipiridin-2-il)amino]etanol
- la 3-amino-2-(2,3-dihidroxipropil)amino-6-metoxipiridina
- la 6-metoxi 3-amino 2-fenilaminopiridina

## ES 2 337 817 T3

la 6-metoxi-3-amino-2-dietilaminopiridina

la 6-metoxi-3-amino-2-dimetilaminopiridina

5 la 3-amino-2-metilaminopiridina

el 2-[(3-aminopiridin-2-il)amino]etanol

la 2,3-diaminopiridina

10

la 3-amino-2-metilamino-6-fenoxipiridina

el 2-[(3-amino-6-fenoxipiridin-2-il)amino]etanol

15

Preferentemente, el copulante piridínico es seleccionado entre los compuestos 3-amino-2-metilamino-6-metoxipiridina y 2-[(3-amino-6-metoxipiridin-2-il)amino]-etanol.

20

Según un modo de realización particular, la composición de la invención contiene una base de oxidación seleccionada entre:

4,5-Diamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona

25

4-amino-1,2-dietil-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-dihidropirazol-3-ona

4-amino-5-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona

2,3-diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

30

2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona.

35

En particular, una composición que contenga como base la 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona y como copulante la 3-amino-2-metilamino-6-metoxipiridina permite obtener coloraciones con reflejos naturales hacia colores fríos intensos y tenaces.

40

En la composición de la presente invención, el o los copulantes de fórmula (II) están en general cada uno presentes en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea, preferentemente entre el 0,005 y el 6%.

45

La composición tintórea de la invención puede contener otras bases de oxidación y otros copulantes diferentes de los que resultan útiles en la presente invención y convencionalmente utilizados para la tinción de fibras queratínicas.

50

La composición de la presente invención puede, por ejemplo, incluir bases de oxidación adicionales seleccionadas entre las parafenilendiaminas, las bisfenilalquilendiaminas, los paraaminofenoles, los bispara-aminofenoles, los ortoaminofenoles, las ortofenilendiaminas, las bases heterocíclicas diferentes de los derivados de fórmula (I) tales como los definidos anteriormente y sus sales de adición.

55

Entre las parafenilendiaminas, se pueden citar a modo de ejemplo la parafenilendiamina, la paratoluidiamina, la 2-cloroparafenilendiamina, la 2,3-dimetilparafenilendiamina, la 2,6-dimetilparafenilendiamina, la 2,6-dietilparafenilendiamina, la 2,5-dimetilparafenilendiamina, la N,N-dimetilparafenilendiamina, la N,N-dietilparafenilendiamina, la N,N-dipropilparafenilendiamina, la 4-amino-N,N-dietil-3-metilnilina, la N,N-bis( $\beta$ -hidroxietil)parafenilendiamina, la 4-N,N-bis( $\beta$ -hidroxietil)amino-2-metilnilina, la 4-N,N-bis( $\beta$ -hidroxietil)amino-2-cloroanilina, la 2- $\beta$ -hidroxietilparafenilendiamina, la 2-fluoroparafenilendiamina, la 2-isopropilparafenilendiamina, la N-( $\beta$ -hidroxipropil)parafenilendiamina, la 2-hidroximetilparafenilendiamina, la N,N-dimetil-3-metilparafenilendiamina, la N,N-(etil- $\beta$ -hidroxietil)parafenilendiamina, la N-( $\beta,\gamma$ -dihidroxipropil)parafenilendiamina, la N-(4'-aminofenil)parafenilendiamina, la N-fenilparafenilendiamina, la 2- $\beta$ -hidroxietiloxipara-fenilendiamina, la 2- $\beta$ -acetilaminoetiloxiparafenilendiamina, la N-( $\beta$ -metoxietil)parafenilendiamina, la 4-aminofenilpirrolidina, la 2-tienilparafenilendiamina, el 2- $\beta$ -hidroxietilamino-5-aminotolueno, la 3-hidroxi-1-(4'-aminofenil)pirrolidina y sus sales de adición con un ácido.

60

Entre las parafenilendiaminas antes citadas, son particularmente preferidas la parafenilendiamina, la paratoluidiamina, la 2-isopropilparafenilendiamina, la 2- $\beta$ -hidroxietilparafenilendiamina, la 2- $\beta$ -hidroxietiloxiparafenilendiamina, la 2,6-dimetilparafenilendiamina, la 2,6-dietilparafenilendiamina, la 2,3-dimetilparafenilendiamina, la N,N-bis( $\beta$ -hidroxietil)parafenilendiamina, la 2-cloroparafenilendiamina, la 2- $\beta$ -acetilaminoetiloxiparafenilendiamina y sus sales de adición con un ácido.

Entre las bisfenilalquilendiaminas, se pueden citar a modo de ejemplo el N,N'-bis( $\beta$ -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)-1,3-diaminopropanol, la N,N'-bis( $\beta$ -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)etilendiamina, la N,N'-bis(4-aminofenil)tetrametilendiamina, la N,N'-bis( $\beta$ -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-( $\beta$ -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-( $\beta$ -metoxietil)-amino-3-amino-6-metoxipiridina, la 3,4-diaminopiridina y sus sales de adición con un ácido.

Otras bases de oxidación piridínicas útiles en la presente invención son las bases de oxidación 3-aminopirazolo[1,5-a]piridinas o sus sales de adición descritas, por ejemplo, en la solicitud de patente FR 2.801.308. A modo de ejemplo, se pueden citar la pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, la 2-acetilaminopirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, la 2-morfolin-4-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, el ácido 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-carboxílico, la 2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, el (3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-7-il)metanol, el 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-5-il)etanol, el 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-7-il)etanol, el (3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)metanol, la 3,6-diaminopirazolo-[1,5-a]piridina, la 3,4-diaminopirazolo[1,5-a]piridina, la pirazolo[1,5-a]piridino-3,7-diamina, la 7-morfolin-4-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, la pirazolo[1,5-a]piridino-3,5-diamina, la 5-morfolin-4-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, el 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-5-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, el 2-[(3-aminopirazolo-[1,5-a]piridin-7-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-5-ol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-4-ol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-6-ol y el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-7-ol, así como sus sales de adición con un ácido o con una base.

Entre los derivados pirimidínicos, se pueden citar los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes DE 23 59 399, JP 88-169571, JP 05-63124 o 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-tri-aminopirimidina 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]pirimidino-3,7-diamina, la 2,5-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la pirazolo[1,5-a]pirimidino-3,5-diamina, la 2,7-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-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-aminopirazolo[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]pirimidino-3,7-diamina, la 2,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la 2,5,N7,N7-tetrametilpirazolo-[1,5-a]pirimidino-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 38 43 892 y DE 41 33 957 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-( $\beta$ -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-( $\beta$ -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-( $\beta$ -hidroxietil)amino-1-metil-pirazol y sus sales de adición con un ácido.

La o las bases de oxidación adicionales presentes en la composición de la invención están, en general, presentes cada una de ellas en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea, preferentemente entre el 0,005 y el 6%.

Entre estos copulantes adicionales que pueden ser utilizados, se pueden citar especialmente las metafenilendiaminas, los metaaminofenoles, los metadifenoles, los copulantes naftalénicos, los copulantes heterocíclicos y sus sales de adición.

## ES 2 337 817 T3

A modo de ejemplo, se pueden citar el 2-metil-5-aminofenol, el 5-N-( $\beta$ -hidroxietil)amino-2-metilfenol, el 6-cloro-2-metil-5-aminofenol, el 3-aminofenol, el 1,3-dihidroxi-benceno, el 1,3-dihidroxi-2-metilbenceno, el 4-cloro-1,3-dihidroxi-benceno, el 2,4-diamino-1-( $\beta$ -hidroxietiloxi)benceno, el 2-amino-4-( $\beta$ -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- $\beta$ -hidroxietilamino-3,4-metilendioxibenceno, el  $\alpha$ -naftol, el 2-metil-1-naftol, el 6-hidroxiindol, el 4-hidroxiindol, el 4-hidroxi-N-metilindol, la 2-amino-3-hidroxi-piridina, la 6-hidroxi-benzomorfolina, la 3,5-diamino-2,6-dimetoxipiridina, el 1-N-( $\beta$ -hidroxietil)amino-3,4-metilendioxibenceno, el 2,6-bis( $\beta$ -hidroxietilamino)tolueno y sus sales de adición con un ácido.

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

En general, las sales de adición de las bases de oxidación y de los copulantes utilizables en el marco de la invención son especialmente seleccionadas entre las sales de adición con un ácido, tales como los clorhidratos, los bromhidratos, los sulfatos, los citratos, los succinatos, los tartratos, los lactatos, los tosilatos, los bencenosulfonatos, los fosfatos y los acetatos, y las sales de adición con una base, tal como la sosa, la potasa, el amoníaco, las aminas o las alcanolaminas.

La composición tintórea según la invención puede además contener uno o más colorantes directos, que pueden ser especialmente seleccionados entre los colorantes nitrados de la serie bencénica, los colorantes directos azoicos y los colorantes directos metínicos. Estos colorantes directos pueden ser de naturaleza no iónica, aniónica o catiónica.

El medio apropiado para la tinción, también llamado soporte de tinción, es un medio cosmético 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. A modo de solvente orgánico, se pueden citar, por ejemplo, los alcoholes inferiores C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tales como el etanol y el isopropanol; los polioles y éteres de polioles, como el 2-butoxietanol, el propilenglicol, el éter monometílico de propilenglicol y el éter monometílico del dietilenglicol, así como los alcoholes aromáticos, como el alcohol bencílico o el fenoxietanol, y sus mezclas.

Los solventes están preferiblemente presentes en proporciones preferentemente 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 igualmente incluir diversos adyuvantes clásicamente utilizados en las composiciones para la tinción del cabello, tales como agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfotéricos o 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 o agentes opacificantes.

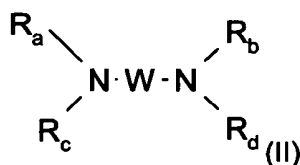
Los adyuvantes anteriores están, en general, presentes en una cantidad comprendida para cada uno de ellos entre el 0,01 y el 20% en peso con respecto al peso de la composición tintórea.

Bien entendido, el experto en la técnica velará por seleccionar este o estos eventuales compuestos 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 adiciones contempladas.

El pH de la composición tintórea según la invención está generalmente comprendido entre 3 y 12 aproximadamente, y preferentemente 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, o 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 (II) siguiente:



## ES 2 337 817 T3

donde W es un resto de propileno eventualmente substituido por un grupo hidroxilo o un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y R<sub>a</sub>, R<sub>b</sub>, R<sub>c</sub> y R<sub>d</sub>, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5 La composición tintórea según la invención 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.

10 El procedimiento de la presente invención es un procedimiento en el cual se aplica sobre las fibras la composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente y se revela el color con ayuda de un agente oxidante. Se puede revelar el color a pH ácido, neutro o alcalino y se puede añadir el agente oxidante a la composición de la invención justo en el momento de su empleo, o se puede utilizar a partir de una composición oxidante que lo contenga, aplicada simultánea o secuencialmente a la composición de la invención. Preferentemente, esta coloración es revelada a pH neutro.

15 Según un modo de realización particular, la composición según la presente invención es mezclada, preferentemente 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. La mezcla obtenida es luego aplicada sobre las fibras queratínicas. Después de un tiempo de reposo de 3 a 50 minutos aproximadamente, preferentemente de 5 a 30 minutos aproximadamente, se aclaran las fibras queratínicas, se lavan con champú, se aclaran de nuevo y se secan luego.

20 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 peroxidadas, 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.

25 La composición oxidante puede también contener diversos adyuvantes clásicamente utilizados en las composiciones para la tinción del cabello y tales como los definidos anteriormente.

30 El pH de la composición oxidante que contiene el agente oxidante es tal que, tras la mezcla con la composición tintórea, el pH de la composición resultante aplicada sobre las fibras queratínicas varía preferentemente entre 3 y 12 aproximadamente, y aún más 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.

35 La composición lista para su empleo finalmente aplicada 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.

40 La invención tiene también por objeto un dispositivo de varios compartimentos o "kit" de tinción, en el cual un primer compartimento contiene la composición tintórea de la presente invención antes definida, a excepción del agente oxidante, y un segundo compartimento contiene una composición oxidante. Este dispositivo puede estar equipado de 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.

45 La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización para la coloración de oxidación de las fibras queratínicas, y en particular de las fibras queratínicas humanas tales como el cabello, de una composición tal como se ha definido anteriormente.

50 Los derivados de diamino-N,N-dihidropirazolona de fórmula (I) pueden ser obtenidos a partir de intermediarios y de rutas de síntesis descritas en la literatura, y especialmente en las referencias siguientes: J. Het. Chem., 2001, 38(3), 613-616; Helvetica Chimica Acta, 1950, 33, 1183-1194; J. Org. Chem., 23, 2029 (1958); J. Am. Chem. Soc., 73, 3240 (1951); J. Am. Chem. Soc., 84, 590 (1962); Justus Liebig Ann. Chem., 686, 134 (1965); Tetrahedron. Lett., 31, 2859-2862 (1973), las patentes EE.UU. 4.128.425 y EE.UU. 2.841.584 y las referencias citadas.

60

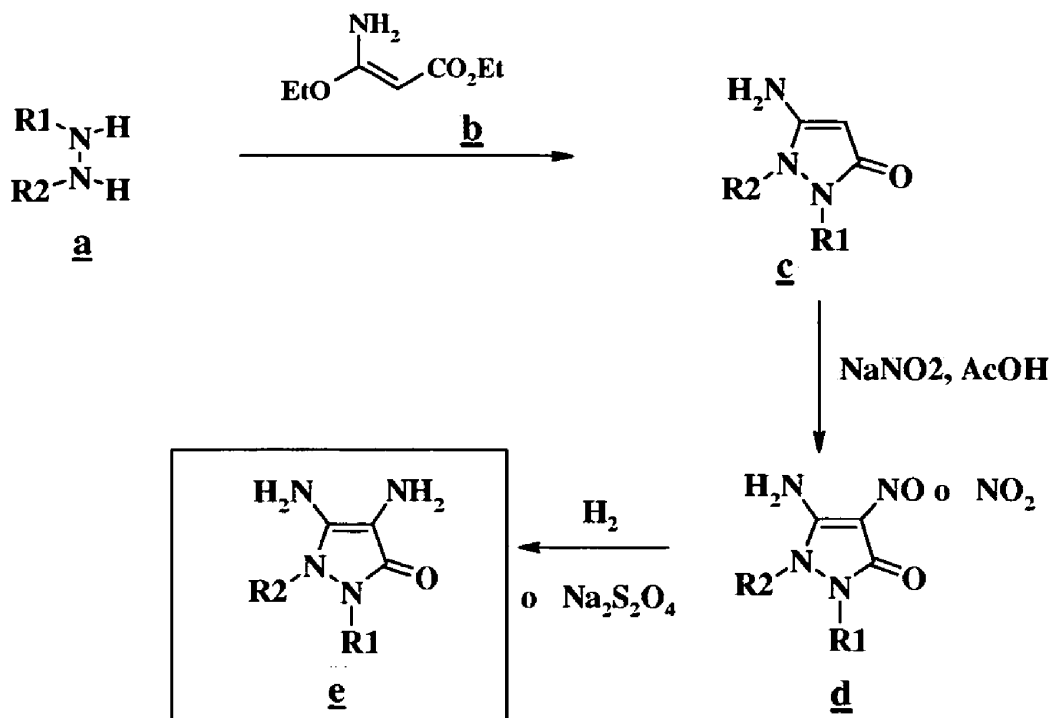
65

ES 2 337 817 T3

Según estas referencias, se pueden obtener los compuestos de fórmula (I) que tienen los radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> iguales a átomos de hidrógeno a partir de la ruta de síntesis representada en el esquema A siguiente:

5  
10  
15  
20  
25  
30  
35

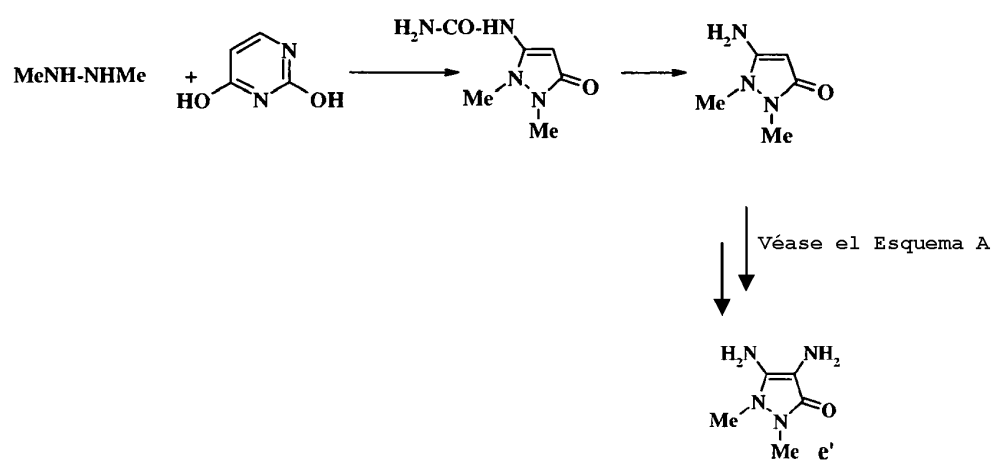
Esquema A



Los compuestos cuyos radicales R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan simultáneamente un grupo metilo y cuyos radicales R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> representan átomos de hidrógeno pueden ser obtenidos inspirándose en el método descrito en Justus Lieb. Ann. Chem., 686, 134 (1965) (esquema B):

45  
50  
55  
60  
65

Esquema B



## ES 2 337 817 T3

Los compuestos cuyo radical  $R_1$  representa un grupo metilo,  $R_2$  un radical fenilo y los radicales  $R_3$  y  $R_4$  átomos de hidrógeno pueden ser obtenidos inspirándose en el método descrito en J. Org. Chem., 23, 2029 (1958), y J. Am. Chem. Soc., 73, 3240 (1951) (esquema C):

5

Esquema C

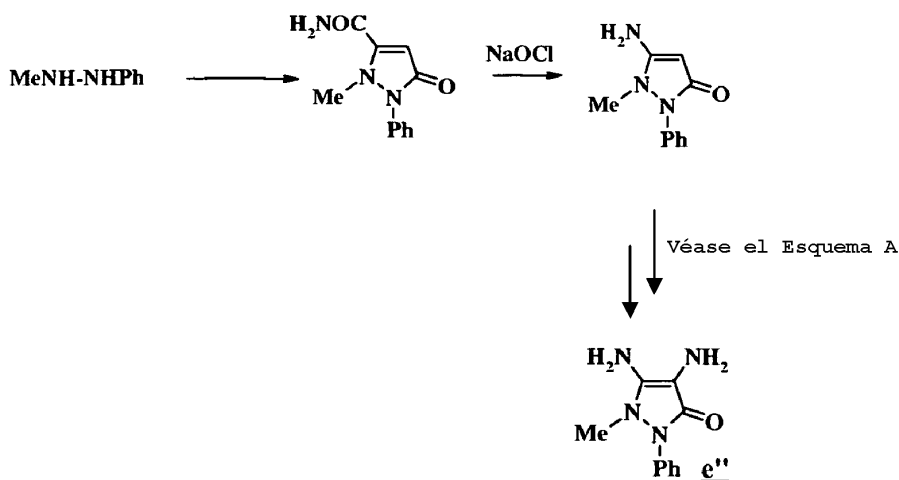
10

15

20

25

30



35

Los compuestos cuyos radicales  $R_1$  y  $R_2$  forman juntos un anillo de 5 eslabones y cuyos radicales  $R_3$  y  $R_4$  representan átomos de hidrógeno pueden ser obtenidos inspirándose en el método descrito en J. Het. Chem., 2001, 38(3), 613-616 (esquema D):

40

Esquema D

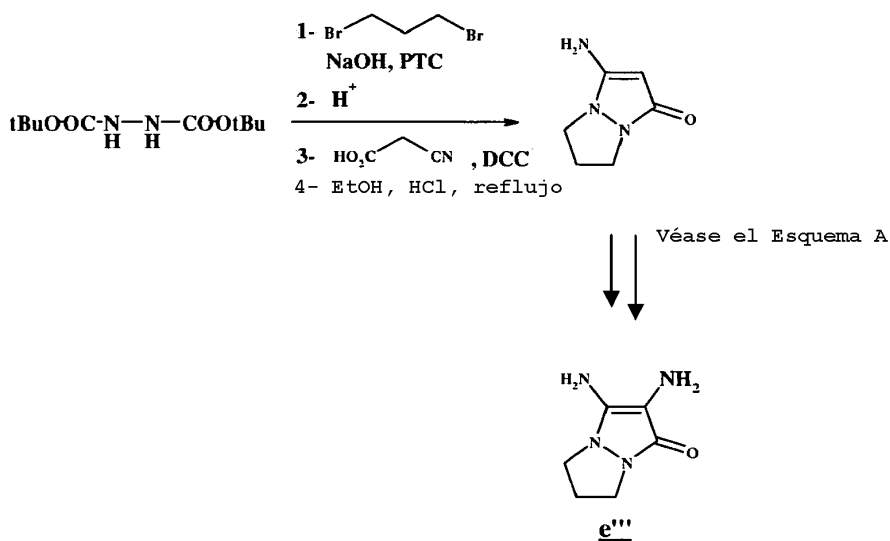
45

50

55

60

65



# ES 2 337 817 T3

Según un procedimiento diferente, los compuestos de fórmula (I) pueden ser obtenidos según la síntesis ilustrada en el esquema E:

5

Esquema E

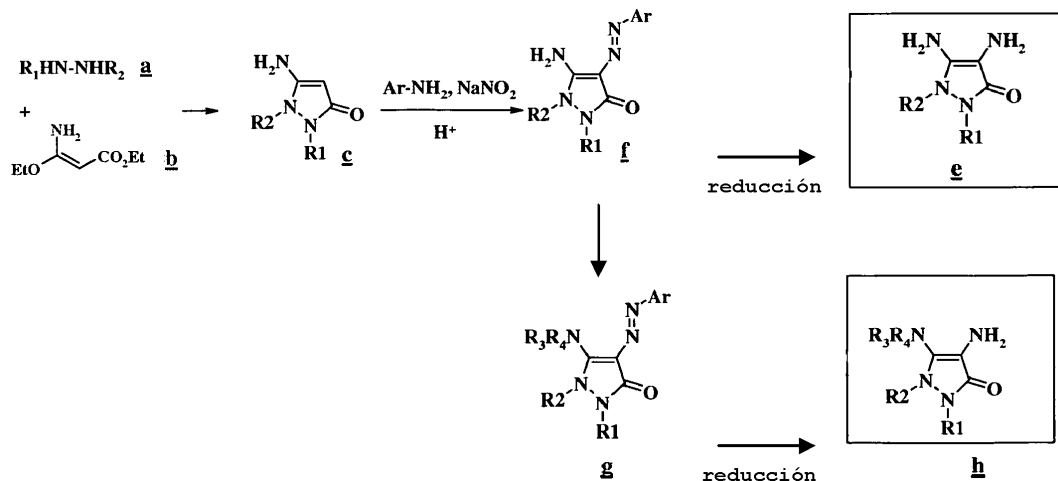
10

15

20

25

30



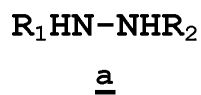
35

Según este procedimiento, se llevan a cabo las etapas siguientes:

40

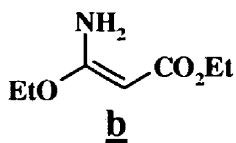
a) etapa 1: se hace reaccionar a un compuesto a:

45



50

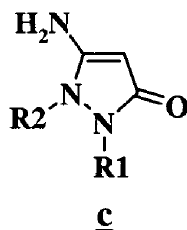
con un compuesto b:



55

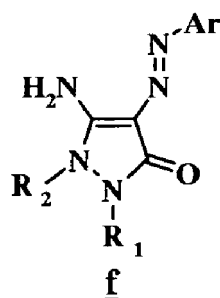
para obtener un compuesto 5-amino-1,2-dihidropirazol-3-ona c:

60

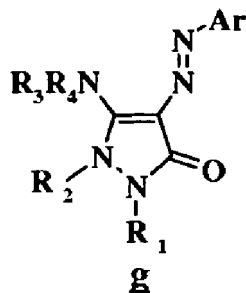


65

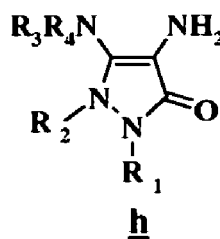
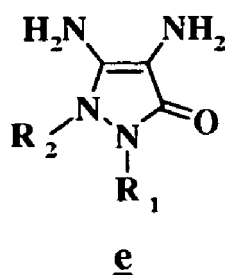
b) etapa 2: se hace reaccionar al derivado c así obtenido con una sal de arildiazonio ( $\text{Ar-NH}_2$ ,  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{H}^+$ ) para obtener un compuesto azoico f:



c) etapa 3: se efectúa eventualmente una etapa de funcionalización del grupo amina primaria del compuesto azoico resultante f para obtener un compuesto g siguiente:



d) etapa 4: se efectúa una reacción de reducción del compuesto azoico f o g para obtener, respectivamente, un compuesto e o h aminado:



55

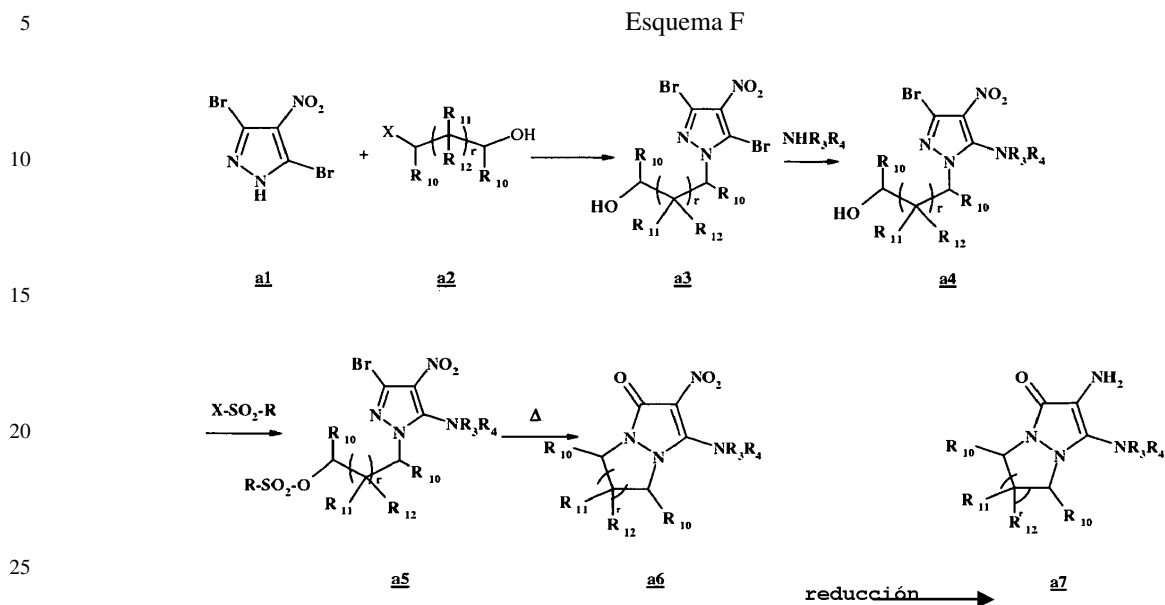
La etapa eventual de funcionalización del grupo amina primaria en posición 5 en amina secundaria y terciaria  $\text{NR}_3\text{R}_4$ , para obtener los compuestos g, es realizada según los métodos clásicos de síntesis orgánica (haluro de alquilo, O-sulfonato de alquilo, trialquilamonio de alquilo, aminación reductora, etc..., véase, por ejemplo, *Advanced Organic Chemistry*, 3ª edición, 1985, J. March, Wiley Interscience).

60 La reducción del grupo azoico conduce a los compuestos e y h según la invención.

65 La etapa de reducción es realizada de un modo clásico, por ejemplo efectuando una reacción de hidrogenación por catálisis heterogénea en presencia de Pd/C, Pd(II)/C, Ni/Ra, etc... o también efectuando una reacción de reducción por un metal, por ejemplo por zinc, hierro, estaño, etc. (véase *Advanced Organic Chemistry*, 3ª edición, J. March, 1985, Wiley Interscience, y *Reduction in Organic Chemistry*, M. Hudlicky, 1983, Ellis Horwood Series Chemical Science).

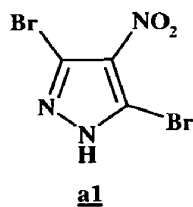
## ES 2 337 817 T3

Según otro procedimiento, los derivados 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolol[1,2-a]pirazol-1-ona y 2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona son obtenidos según la síntesis ilustrada por el esquema F:

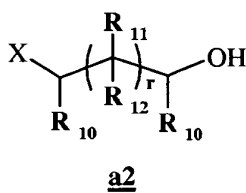


Según este procedimiento, se llevan a cabo las etapas siguientes:

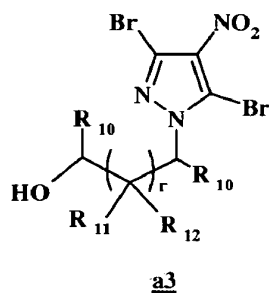
a) etapa 1: se hace reaccionar un compuesto a1 siguiente:



con un compuesto a2:



para obtener un compuesto a3:



## ES 2 337 817 T3

en los cuales:

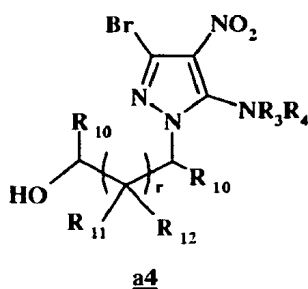
el radical  $R_{10}$  representa un átomo de hidrógeno, un carboxi, un carboxamido o un radical alquilo  $C_1-C_4$  eventualmente sustituido por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquilamino, alcoxi, carboxi o sulfonilo;

los radicales  $R_{11}$  y  $R_{12}$  representan independientemente unos de otros átomos de hidrógeno o de halógeno o radicales amino, (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)amino, hidroxilo, carboxi, carboxamido o alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) o un radical alquilo  $C_1-C_4$  eventualmente sustituido por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquilamino, alcoxi, carboxi o sulfonilo;

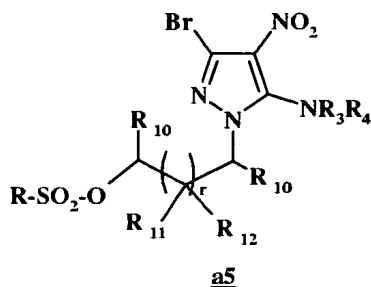
X representa un átomo de halógeno o un alquilsulfonato;

r es un número entero comprendido entre 1 y 3;

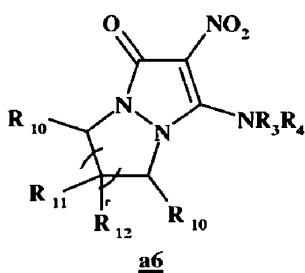
b) etapa 2: se hace reaccionar al compuesto a3 con una amina de fórmula  $NHR_3R_4$  para obtener un compuesto a4:



c) etapa 3: se hace reaccionar al compuesto a4 con al menos un haluro de alquilsulfonilo, de arilsulfonilo o de perfluoroalquilsulfonilo  $R-O_2S-X_1$  (R representa un alquilo, un arilo o un perfluoroalquilo y  $X_1$  representa un halógeno), en un solvente de punto de ebullición comprendido entre 60°C y 190°C, para obtener un compuesto a5:

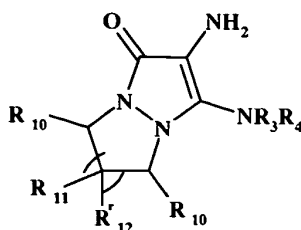


d) etapa 4: se calienta a continuación el compuesto a5 resultante en un solvente de punto de ebullición comprendido entre 60°C y 190°C para obtener un compuesto a6:



## ES 2 337 817 T3

e) etapa 5: se reduce el compuesto a6 obtenido para obtener el compuesto a7 de la fórmula siguiente (III):



**Fórmula (III)**

Más en particular, según este procedimiento, el 3,5-dibromo-4-nitropirazol a1, obtenido, por ejemplo, según el método descrito en DE 42 348 85, reacciona con el reactivo a2, preferentemente en un solvente de punto de ebullición comprendido entre 60°C y 190°C. A modo de ejemplo, se pueden citar el pentanol, la dimetilformamida y la N-metilpirrolidina. Más particularmente, la reacción es efectuada en presencia de una base orgánica o mineral, tal como, por ejemplo, el carbonato de sodio, el hidróxido de sodio, el acetato de sodio o la trietilamina. Se mantiene la temperatura del medio de reacción ventajosamente entre 60°C y 160°C, preferentemente entre 80°C y 120°C.

Se aísla preferentemente el 1-hidroalquil-3,5-dibromo-4-nitropirazol a3 por precipitación o cristalización tras adición de hielo al medio de reacción.

En la etapa 2, el derivado a3 reacciona con una amina  $\text{NHR}_3\text{R}_4$ , preferentemente en un solvente de punto de ebullición comprendido entre 60°C y 190°C, tal como, por ejemplo, el butanol, el pentanol o la dimetilformamida. La temperatura está más particularmente comprendida entre 60°C y 160°C, preferentemente entre 80°C y 120°C. Tras consumirse los reactivos, se aísla el compuesto 5-amino-4-nitro-3-bromo-1-hidroalquilpirazol a4 por precipitación o cristalización con agua.

Según la etapa 3, se obtiene el derivado a5 por reacción del alcohol a4 y de un haluro de alquilsulfonilo, de arilsulfonilo o de perfluoroalquilsulfonilo. La reacción tiene lugar preferentemente en un solvente aprótico, tal como, por ejemplo, el tetrahidrofurano o el dioxano. La reacción tiene lugar ventajosamente a una temperatura comprendida entre -20°C y 60°C, preferentemente entre 0°C y 25°C. Además, esta etapa tiene lugar en presencia de una base orgánica o mineral, tal como, por ejemplo, el carbonato de potasio, la trietilamina o la N-metilmorfolina. Tras la desaparición de los reactivos, se aísla el compuesto a5 por precipitación o cristalización en agua.

Se disuelve o dispersa, en la etapa 4, el sulfonato a5 obtenido como resultado de la etapa 3 en un solvente de punto de ebullición comprendido entre 60°C y 190°C, preferentemente entre 90°C y 140°C. Se lleva entonces la temperatura del medio de reacción a entre 90°C y 140°C, preferentemente a entre 105°C y 125°C, hasta consumirse totalmente el sulfonato a5. Tras regresar a la temperatura ambiente, el compuesto perhidropirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona ( $r=1$ ), perhidropiridazino[1,2-a]pirazol-1-ona ( $r=2$ ) o perhidrodiazepino[1,2-a]pirazolona ( $r=3$ ) a6 cristaliza y se aísla por los métodos clásicos de síntesis orgánica.

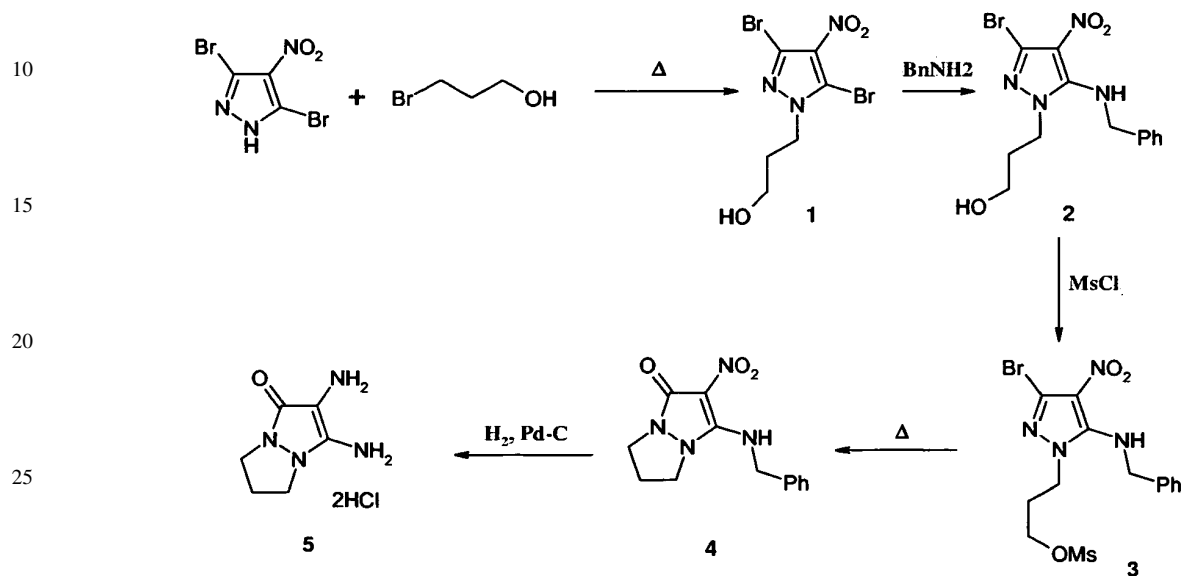
El compuesto final a7 según la invención es obtenido, durante una etapa 5, por reducción del derivado nitrado a6, siendo los métodos de reducción utilizados, por ejemplo, una hidrogenación por catálisis heterogénea en presencia de Pd/C, Pd(II)/C, Ni/Ra, etc..., o también tales como una reacción de reducción por un metal, por ejemplo mediante zinc, hierro, estaño, etc. (véase *Advanced Organic Chemistry*, 3ª edición, J. March, 1985, Wiley Interscience, y *Reduction in Organic Chemistry*, M. Hudlicky, 1983, Ellis Horwood Series Chemical Science).

Los ejemplos que se dan a continuación sirven para ilustrar la invención, sin no obstante presentar un carácter limitativo.

## Ejemplos

## Ejemplo 1

## 5 Síntesis del diclorhidrato de 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 5



## -Etapa 1

## 35 Síntesis del 3-(3,5-dibromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol 1

En un matraz de tres bocas de 500 ml, se introducen 0,369 moles de acetato de sodio en una solución de 0,184 moles de dibromonitropirazol en 250 ml de N-metilpirrolidona y se lleva el medio de reacción a 80°C.

40 A esta temperatura, se añaden gota a gota 0,369 moles de 3-bromopropanol. Se mantiene esta temperatura durante 5 horas.

Después de enfriar a temperatura ambiente, se vierte el medio sobre hielo con agitación.

45 El 3-(3,5-dibromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il)-propan-1-ol 1 precipita. Se escurre, se seca y se obtiene con un rendimiento del 75%.

La masa del compuesto esperado  $C_6H_7Br_2N_3O_3$  es detectada por espectrometría de masas.

50 Los análisis de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) guardan conformidad con la estructura esperada.

## -Etapa 2

## 55 Síntesis del 3-[5-(bencilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 2

En un matraz de tres bocas de 500 ml que contiene 150 ml de etanol, se dispersan 0,135 moles de 3-(3,5-dibromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol 1, se calienta a 60°C y se añaden después 0,825 moles de bencilamina en 30 minutos.

60 Después de 6 horas a 60°C, se enfría el medio de reacción a temperatura ambiente.

Se precipita el 3-[5-(bencilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 2 vertiendo el medio de reacción sobre 1 litro de hielo con agitación. Después de escurrir y de secar a vacío en presencia de  $P_2O_5$ , se aísla el compuesto 2 con un rendimiento del 90%.

65 Los análisis de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) guardan conformidad con la estructura esperada.

## ES 2 337 817 T3

### Análisis elemental:

Teórico: C43,96 H4,26 N15,77 O13,51 Br22,50

Medido: C44,09 H4,22 N15,44 O14,37 Br21,50

### -Etapa 3

#### *Síntesis del metanosulfonato de 3-[5-(bencilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 3*

En un matraz de tres bocas de 500 ml que contiene 200 ml de THF, se introducen, con agitación, 0,126 moles de 3-[5-(bencilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 2 y 15,82 ml de trietilamina. Se enfría entonces la mezcla obtenida a 5°C y se vierten 0,126 moles de cloruro de mesilo en 45 minutos.

Se mantiene el medio de reacción a esta temperatura durante 2 horas y luego precipita el metanosulfonato de 3-[5-(bencilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 3 vertiendo el medio de reacción sobre 800 ml de hielo.

Después de filtrar, se lava el sólido abundantemente con agua y con éter diisopropílico. Se realiza el secado a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. El rendimiento de esta etapa es del 94%.

La masa del compuesto esperado C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S es detectada por espectrometría de masas.

Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

### Análisis elemental:

Teórico: C38,81 H3,96 N12,93 O18,46 S7,40 Br18,44

Medido: C39,03 H3,91 N12,83 O18,52 S7,29 Br18,26

### -Etapa 4

#### *Síntesis de la 3-(bencilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 4*

En un matraz de tres bocas de 500 ml que contiene 300 ml de pentanol, se dispersa con agitación 0,1 moles de metanosulfonato de 3-[5-(bencilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 3 y se lleva el medio de reacción a 130°C durante 2 horas.

Después de enfriar a temperatura ambiente, se escurre el sólido formado sobre fritas, se lava con éter diisopropílico y se seca a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Se obtiene la 3-(bencilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 4 con un rendimiento del 86%.

Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>O es detectada por espectrometría de masas.

### Análisis elemental:

Teórico: C56,72 H5,49 N20,36 O17,44

Medido: C56,68 H5,13 N20,38 O17,69

### -Etapa 5

#### *Síntesis del diclorhidrato de 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 5*

En un autoclave de 1 litro que contiene 800 ml de etanol, se introducen 20 g de 3-(bencilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 4 y 4 g de paladio sobre carbón al 5%. Se realiza entonces la reducción bajo una presión de hidrógeno de 8 bares y a una temperatura comprendida entre 50°C y 100°C (agitación comprendida entre 1.000 y 2.500 rpm).

Al cabo de 4 horas de reacción, ya no hay consumo de hidrógeno y se enfría el medio a 20°C.

## ES 2 337 817 T3

Se elimina el catalizador bajo nitrógeno por filtración y se añade luego etanol clorhídrico al filtrado. Se escurre el producto cristalizado, se lava con éter diisopropílico y se seca después a vacío en presencia de  $P_2O_5$ . Se obtiene el diclorhidrato de 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 5 con un rendimiento del 89%.

5 La masa del compuesto esperado es detectada por espectrometría de masas.

Los análisis de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) guardan conformidad con la estructura esperada.

Análisis elemental:

10

Teórico: C31,73 H5,33 N24,67 O7,07 Cl31,22

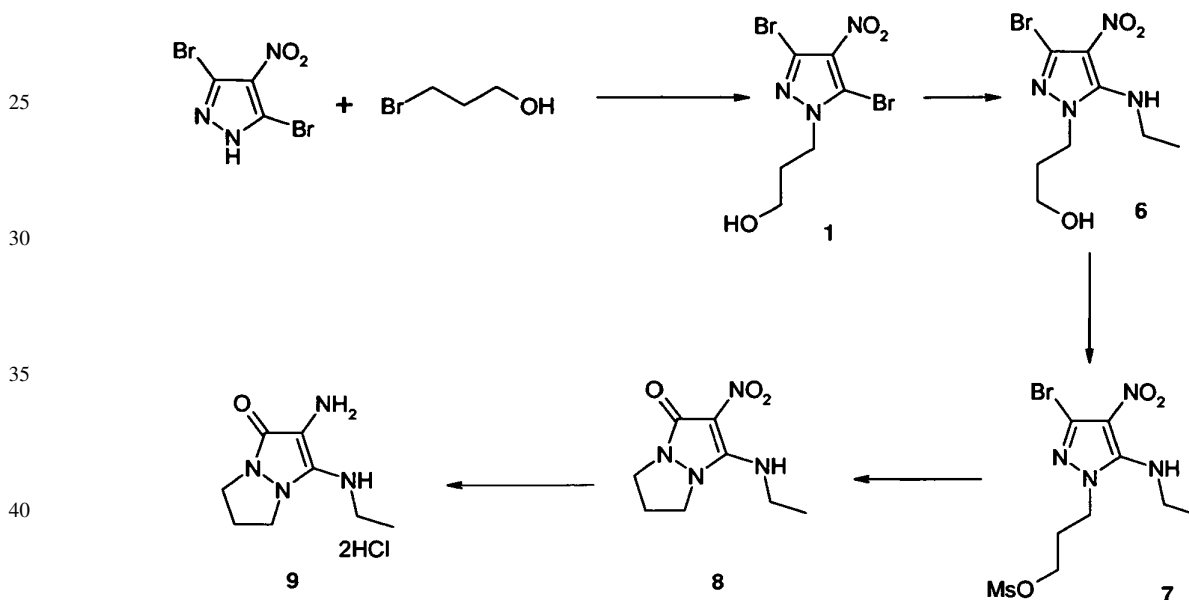
Medido: C31,45 H5,20 N24,62 O7,24 Cl30,86

15

### Ejemplo 2

*Síntesis del diclorhidrato de 2-amino-3-(etilamino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 9*

20



-Etapa 2

50

*Síntesis del 3-[3-bromo-5-(etilamino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 6*

En un matraz de tres bocas, con agitación, se introducen 15 mmoles de 3-(3,5-dibromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol en 30 ml de etanol. Se calienta el medio homogéneo a 75°C, se vierten luego 93 mmoles de etilamina gota a gota y se mantiene la agitación durante cuatro horas.

55

Después de enfriar a temperatura ambiente, se vierte el medio sobre hielo y precipita el 3-[3-bromo-5-(etilamino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 6.

60

Se escurre el sólido amarillo y se lava luego abundantemente con agua y con éter diisopropílico. Se realiza el secado a vacío en presencia de  $P_2O_5$ . La masa recuperada es de 3,6 g.

Los análisis de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado  $C_8H_{13}BrN_4O_3$  es detectada por espectrometría de masas.

65

## ES 2 337 817 T3

### -Etapa 3

#### *Síntesis del metanosulfonato de 3-[5-(etilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 7*

5 En un matraz de tres bocas de 100 ml que contiene 30 ml de THF, con agitación, se introducen 11,2 mmoles de 3-[3-bromo-5-(etilamino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 6 y 1,6 ml de trietilamina. Se enfría la mezcla homogénea naranja obtenida a 0°C y se vierten 1,44 ml de cloruro de mesilo en 20 minutos.

10 Se mantiene el medio de reacción a esta temperatura durante 2 horas y luego se precipita el metanosulfonato de 3-[5-(etilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 7 vertiendo el medio de reacción sobre 500 ml de hielo.

Se escurre el sólido amarillo y se lava después abundantemente con agua y con éter diisopropílico; se realiza el secado a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. La masa recuperada es de 3,1 g.

15 Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S es detectada por espectrometría de masas.

### 20 -Etapa 4

#### *Síntesis de la 3-(etilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 8*

25 En un matraz de tres bocas de 50 ml que contiene 20 ml de pentanol, se dispersan con agitación 8 mmoles de metanosulfonato de 3-[5-(etilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 7 y se lleva el medio de reacción a 130°C durante 2 horas.

Después de enfriar a temperatura ambiente, se escurre el sólido formado y se lava luego con éter diisopropílico.

30 Después de secar a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, se obtienen 1,46 g de 3-(etilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 8.

Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

35 La masa del compuesto esperado es detectada por espectrometría de masas.

### -Etapa 5

#### *Síntesis del diclorhidrato de 2-amino-3-(etil-amino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 9*

40 En un autoclave de 300 ml que contiene 200 ml de etanol, se introducen 1,45 g de 3-(etilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 8 y 300 mg de paladio sobre carbón al 5%. Se realiza la reducción bajo una presión de hidrógeno de 8 bares a una temperatura de 60°C (agitación de 1.700 rpm).

45 Al cabo de 2 horas de reacción, ya no hay consumo de hidrógeno y se enfría el medio a 20°C.

Se elimina el catalizador por filtración bajo nitrógeno y se diluye el filtrado con 100 ml de éter isopropílico clorhídrico.

50 Se evapora la solución de color amarillo claro a sequedad y se recoge luego el sólido con una mezcla de etanol/éter isopropílico. El diclorhidrato de 2-amino-3-(etilamino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 9 precipita; se escurre y, después de secar a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, se recuperan 1,18 g de diclorhidrato de 2-amino-3-(etilamino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo-[1,2-a]pirazol-1-ona 9.

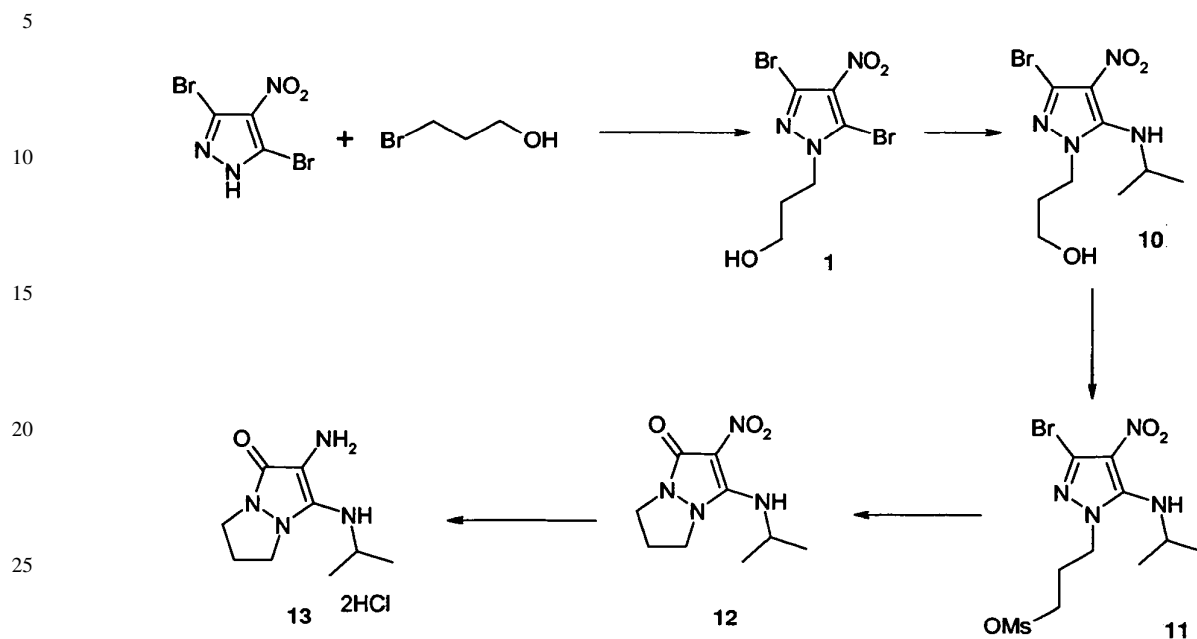
55 Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O es detectada por espectrometría de masas.

60

65

## Ejemplo 3

*Diclorhidrato de 2-amino-3-(isopropilamino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1.2-a]pirazol-1-ona 13*

## -Etapa 2

*3-[3-bromo-5-(isopropilamino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 10*

35 En un matraz de tres bocas, con agitación, se introducen 15 mmoles de 3-(3,5-dibromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol en 30 ml de etanol. Se calienta el medio homogéneo a 75°C y se vierten después 93 mmoles de isopropilamina gota a gota manteniendo la agitación durante cuatro horas.

40 Después de enfriar a temperatura ambiente, se vierte el medio sobre hielo y se neutraliza luego con ácido clorhídrico. Se extrae el 3-[3-bromo-5-(isopropil-amino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 10 con diclorometano.

45 Después de secar la fase orgánica sobre sulfato de sodio y de eliminar el solvente por evaporación a vacío, se obtienen 4,37 g de 3-[3-bromo-5-(isopropil-amino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 10.

Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> es detectada por espectrometría de masas.

## -Etapa 3

*Síntesis del metanosulfonato 3-[5-(isopropil-amino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 11*

55 En un matraz de tres bocas de 50 ml que contiene 20 ml de THF, se introducen, con agitación, 13,7 mmoles de 3-[3-bromo-5-(isopropilamino)-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propan-1-ol 10 y 1,94 ml de trietilamina. Se enfría la mezcla homogénea naranja así obtenida a 0°C y se vierten 1,76 ml de cloruro de mesilo en 20 minutos.

60 Se mantiene el medio de reacción a esta temperatura durante 2 horas y se precipita luego el metanosulfonato de 3-[5-(etilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 11 vertiendo el medio de reacción sobre 500 ml de hielo.

Se escurre el sólido amarillo y se lava después abundantemente con agua y con éter de petróleo y se realiza el secado a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. La masa recuperada es de 4,2 g.

65 Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado es detectada por espectrometría de masas.

## ES 2 337 817 T3

### -Etapa 4

#### Síntesis de la 3-(isopropilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 12

5 En un matraz de tres bocas de 50 ml, se dispersan, con agitación, 10 mmoles de metanosulfonato de 3-[5-(isopropilamino)-3-bromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il]propilo 11 en 20 ml de pentanol y se calienta a 130°C durante 2 horas.

10 Después de enfriar a temperatura ambiente, se escurre el sólido obtenido sobre fritada y se lava con éter diisopropílico.

Después de secar a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, se obtienen 1,71 g de 3-(isopropilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 12.

15 Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> es detectada por espectrometría de masas.

### -Etapa 5

#### Síntesis del diclorhidrato de 2-amino-3-(iso-propilamino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 13

20 En un autoclave de 300 ml que contiene 200 ml de etanol, se introducen 1,70 g de 3-(isopropilamino)-2-nitro-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 12 y 300 mg de paladio sobre carbón al 5%. Se realiza la reducción bajo una temperatura de 60°C y bajo una presión de hidrógeno de 6 bares (agitación de 2.000 rpm).

Al cabo de 2 horas de reacción, ya no hay consumo de hidrógeno y se enfría el medio a 20°C.

30 Se elimina el catalizador por filtración bajo nitrógeno tras enfriar a temperatura ambiente y se añade éter isopropílico clorhídrico.

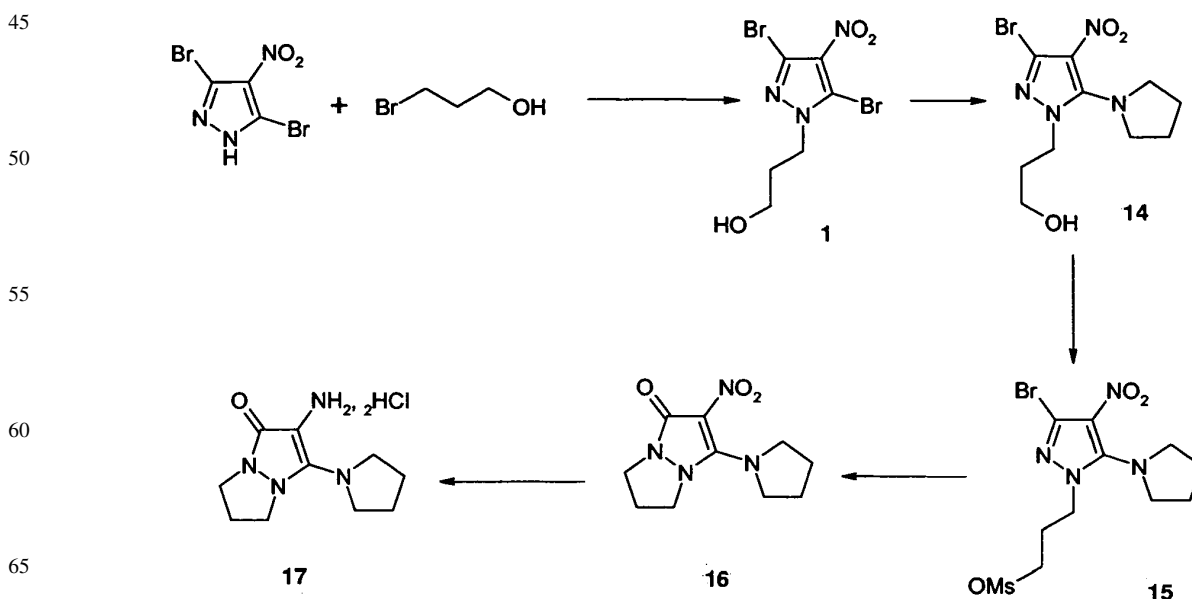
Se evapora la solución de color amarillo claro a sequedad, se recoge después el sólido con 50 ml de éter diisopropílico saturado en ácido clorhídrico y se recupera el precipitado escurriendo. Tras secar a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, se aíslan 1,5 g de diclorhidrato de 2-amino-3-(isopropilamino)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 13.

35 Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O es detectada por espectrometría de masas.

### Ejemplo 4

#### Diclorhidrato de 2-amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 17



## ES 2 337 817 T3

-Etapa 2

### *3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol 14*

5 En un matraz de tres bocas, con agitación, se introducen 15 mmoles de 3-(3,5-dibromo-4-nitro-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol en 20 ml de isopropanol. Se calienta el medio homogéneo a 75°C, se vierten luego 90 mmoles de pirrolidina gota a gota y se mantiene la agitación durante dos horas.

10 Después de enfriar a temperatura ambiente, se vierte el medio sobre hielo y se neutraliza con ácido clorhídrico. Se extrae el 3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol 14 con diclorometano.

Tras secar la fase orgánica sobre sulfato de sodio y destilar el solvente por evaporación a vacío, se obtienen 4,8 g de 3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol 14.

15 Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>4</sub>O es detectada por espectrometría de masas.

20 -Etapa 3

### *Síntesis del metanosulfonato de 3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)propilo 15*

25 En un matraz de tres bocas de 100 ml que contiene 50 ml de THF, se introducen, con agitación, 30 mmoles de 3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)propan-1-ol 14 y 4,25 ml de trietilamina. Se enfría la mezcla homogénea naranja obtenida a 0°C y se vierten 2,32 ml de cloruro de mesilo en 20 minutos.

30 Se mantiene el medio de reacción a esta temperatura durante 2 horas y se precipita luego el metanosulfonato de 3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)propilo 15 vertiendo el medio de reacción sobre hielo.

Se escurre el sólido y se seca después a vacío en presencia de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. La masa recuperada es de 9,3 g.

Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

35 La masa del compuesto esperado C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S es detectada por espectrometría de masas.

-Etapa 4

### *Síntesis de 2-nitro-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 16*

40 En un matraz de tres bocas de 250 ml, se introducen con agitación 22,5 mmoles de metanosulfonato de 3-(3-bromo-4-nitro-5-(pirrolidin-1-il)-1H-pirazol-1-il)-propilo 15 en 100 ml de pentanol. Se lleva el medio así obtenido a 130°C durante 2 horas.

45 Después de enfriar a temperatura ambiente, se extrae la 2-nitro-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 16 con diclorometano.

50 Tras secar la fase orgánica sobre sulfato de sodio y destilar el solvente a vacío, se obtienen 1,2 g de 2-nitro-3-pirrolidin-1-il-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo-[1,2-a]pirazol-1-ona 16.

Los análisis de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) guardan conformidad con la estructura esperada.

55 La masa del compuesto esperado C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> es detectada por espectrometría de masas.

-Etapa 5

### *Síntesis del diclorhidrato de 2-amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 17*

60 En un autoclave de 300 ml que contiene 200 ml de etanol, se introducen 1,1 g de 2-nitro-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 16 y 300 mg de paladio sobre carbón al 5%. Se realiza la reducción bajo una agitación de 2.000 rpm, a una temperatura de 60°C y a una presión de hidrógeno de 6 bares.

65 Al cabo de 2 horas de reacción, ya no hay consumo de hidrógeno y se enfría el medio a 20°C.

Se elimina el catalizador por filtración bajo nitrógeno después de enfriar a temperatura ambiente y se añade éter isopropílico clorhídrico.

## ES 2 337 817 T3

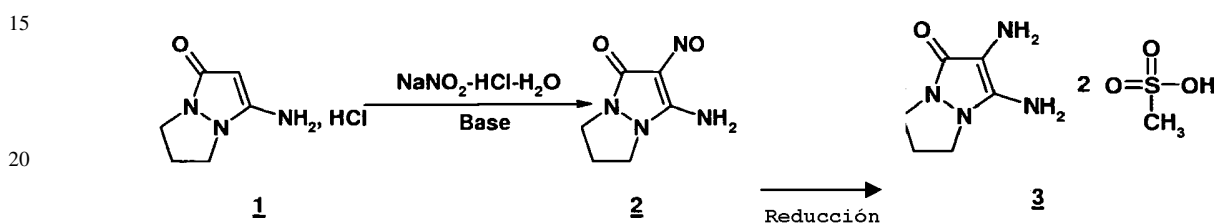
Se evapora la solución de color amarillo claro a sequedad, se recoge luego el sólido con 50 ml de éter diisopropílico saturado en ácido clorhídrico y se recupera el precipitado escurriendo. Tras secar a vacío en presencia de  $P_2O_5$ , se obtienen 1,5 g de diclorhidrato de 2-amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 17.

5 Los análisis de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado  $C_{10}H_{16}N_4O$  es detectada por espectrometría de masas.

10 Ejemplo 5

*Síntesis del dimetanosulfonato de 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona*



*Síntesis de la 3-amino-2-nitroso-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona: 2*

En un matraz de tres bocas de 500 ml, se disuelven, con agitación y a temperatura ambiente, 43 g (0,245 mole) de clorhidrato de 3-amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona en una mezcla de 180 ml de agua y 35 ml de ácido clorhídrico al 35%.

35 Se enfría a  $0^\circ C$  y se añade gota a gota en 30 minutos una solución de 17,3 g de nitrito de sodio (0,25 moles) en 20 ml de agua. Se mantiene la temperatura del medio de reacción a entre 0 y  $+5^\circ C$  durante todo el tiempo que dura la adición y durante una hora tras finalizar la adición.

40 Se lleva el medio de reacción a pH 8 por adición de sosa con agitación, manteniendo la temperatura a entre 0 y  $5^\circ C$ . La 3-amino-2-nitroso-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 2 precipita en forma de un sólido rojo anaranjado, que se filtra sobre vidrio fritado del n $^\circ$ 4, se forma una pasta en el mínimo de 2-propanol, se lava con éter diisopropílico y se seca a vacío en presencia de pentaóxido de fósforo. Se obtienen así 35 g de producto rojo anaranjado (rendimiento: 85%).

45 Los espectros de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada 2.

*Síntesis del dimetanosulfonato de 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona: 3*

50 En un autoclave de 1 litro, se introducen 33,6 g (0,2 moles) de 3-amino-2-nitroso-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 2, 500 ml de etanol y 6 g de paladio sobre carbón al 5% que contienen un 50% de agua.

Se purga el medio 3 veces con nitrógeno y luego 3 veces con hidrógeno y se lleva la temperatura de la mezcla a  $40^\circ C$ .

55 Se realiza la reducción en dos horas bajo una presión de 8 bares. Esta reducción es exotérmica y la temperatura alcanza por sí misma  $70^\circ C$ .

Se deja que la temperatura vuelva a descender a  $50^\circ C$  y se filtra luego el catalizador sobre un filtro de prensa bajo una corriente de nitrógeno.

60 Se vierte el filtrado en una mezcla de 50 ml de etanol y 40 ml de ácido metanosulfónico, enfriando a  $0^\circ C$ . El dimetanosulfonato de 2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona 3 cristaliza en forma de un sólido amarillo claro, que se escurre sobre vidrio fritado del n $^\circ$ 4, se lava con éter diisopropílico y luego con petróleo y finalmente se seca a vacío en presencia de pentaóxido de fósforo. Se obtienen así 43 g de un sólido amarillo claro (rendimiento: 65%).

65 Los espectros de RMN ( $^1H$  400 MHz y  $^{13}C$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada 3.

## ES 2 337 817 T3

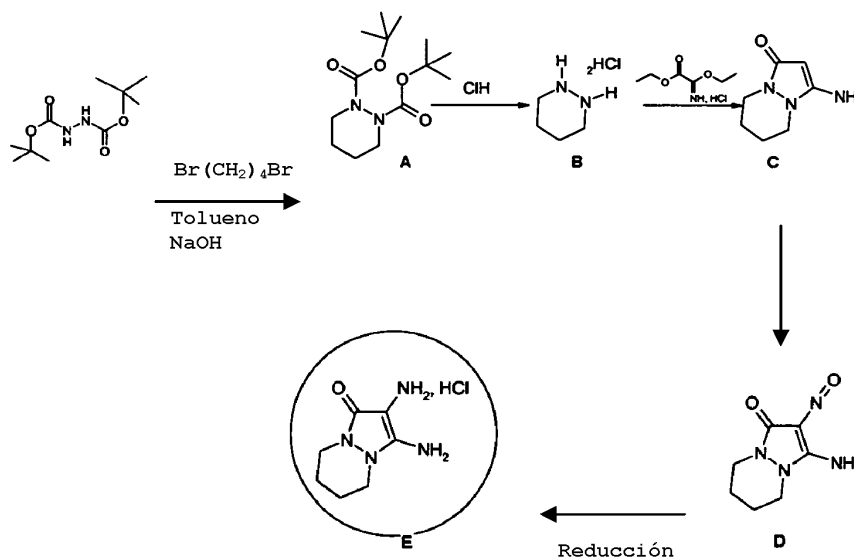
### Análisis elemental:

Teórico: C27,74 H5,23 N16,17 O32,33 S18,51

Medido: C27,16 H5,22 N15,63 O32,81 S18,64

### Ejemplo 6

#### Síntesis del clorhidrato de 2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirazolo[1,2-a]piridazin-1-ona



#### Síntesis del tetrahidropiridazino-1,2-dicarboxilato de di-terc-butilo: A

En un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con un refrigerante, un termómetro y un embudo de adición, se introducen con agitación mecánica 50 ml de tolueno, 5 g (21,5 mmoles) de N,N'-di-terc-butoxicarbonil-hidrazida, 680 mg de bromuro de tetraetilamonio y 25 ml de sosa al 50%.

Se calienta el medio heterogéneo a 100°C y se añade luego gota a gota en 15 minutos 1,4-dibromobutano.

Se calienta el medio de reacción a 100°C durante 3 días. Después de enfriar, se añaden 100 ml de acetato de etilo y se transfiere a un embudo de decantación. Se lava la fase orgánica con 4 veces 70 ml de solución acuosa saturada de carbonato de sodio, luego con 4 x 70 ml de agua y finalmente con 4 x 70 ml de agua salada. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se evapora el solvente a vacío. Se obtiene así un aceite incoloro, que cristaliza en un sólido blanco.

Se recupera una masa de 6,1 g (rendimiento: 99%).

Los espectros RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada A.

#### Síntesis del diclorhidrato de hexahidropiridazina: B

En un matraz de tres bocas de 100 ml equipado con un refrigerante y un termómetro, se introducen con agitación mecánica 5,9 g del compuesto A en 50 ml de una mezcla 3/1 de dioxano y de ácido clorhídrico al 35%.

Se agita la solución incolora obtenida a temperatura ambiente durante 3 horas y se diluye luego el medio de reacción con éter diisopropílico. Se evaporan los solventes a vacío. Se recoge el residuo pastoso obtenido con una mezcla de éter/etanol. Después de la filtración del sólido y del secado a vacío, se obtienen 1,39 g de sólido blanco.

Los espectros de RMN (<sup>1</sup>H 400 MHz y <sup>13</sup>C 100,61 MHz DMSO d<sub>6</sub>) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada B.

## ES 2 337 817 T3

### *Síntesis de la 3-amino-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirazolo-[1,2-a]piridazin-1-ona: C*

En un matraz de tres bocas de 25 ml equipado con un refrigerante y un termómetro, se introducen con agitación mecánica 7,5 ml de etanol, 1,5 ml de trietil-amina y 0,73 ml de ácido 3-amino-3-etoxiacrílico. Se añaden entonces 500 mg de diclorhidrato de hexahidropiridazina (compuesto B) y se agita durante 3 horas a temperatura ambiente.

Se filtra el insoluble y se destila el solvente a vacío. Se recoge el sólido con el mínimo de agua, se filtra y se seca a vacío. Se obtienen así 0,9 g de polvo ligeramente amarillo.

Los espectros de RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz y  $^{13}\text{C}$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada C.

### *Síntesis de la 3-amino-2-nitroso-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirazolo[1,2-a]piridazin-1-ona: D*

En un matraz de tres bocas de 50 ml equipado con un refrigerante y un termómetro, se introducen con agitación mecánica 20 ml de ácido clorhídrico al 35% y 1 g de 3-amino-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirazolo[1,2-a]piridazin-1-ona (compuesto C).

Se enfría a 0°C y se vierte una solución de 675 mg de nitrito de sodio en 5 ml de agua manteniendo esta temperatura. El color de la mezcla de reacción vira del amarillo al naranja y comienza a formarse un precipitado.

En 30 minutos, la reacción finaliza y se filtra el sólido naranja sobre vidrio fritado del nº4, se lava con agua y se seca después a vacío. El rendimiento es del 78,3%.

Los espectros de RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz y  $^{13}\text{C}$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) y de masas guardan conformidad con la estructura esperada D.

### *Síntesis del clorhidrato de 2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirazolo[1,2-a]piridazin-1-ona: E*

En un autoclave de 300 ml que contiene 250 ml de etanol, se introducen 1,3 g de 3-amino-2-nitroso-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirazolo[1,2-a]piridazin-1-ona (compuesto D) y 250 mg de paladio sobre carbón al 5%. Se realiza la reducción bajo una agitación de 2.000 rpm, a una temperatura de 60°C y bajo una presión de hidrógeno de 6 bares.

Al cabo de 2 horas de reacción, ya no hay consumo de hidrógeno y se enfría el medio a 20°C.

Se elimina el catalizador por filtración bajo nitrógeno tras enfriar a temperatura ambiente y se vierte la solución sobre 75 ml de dioxano clorhídrico.

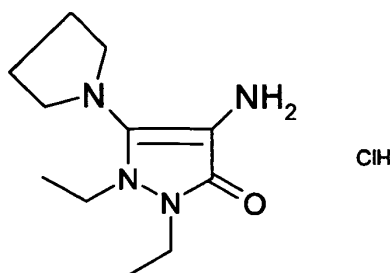
Se evapora la solución así obtenida hasta obtener un polvo ligeramente amarillo, que se recoge en éter diisopropílico.

Se recupera el sólido por filtración. Tras secar a vacío en presencia de pentaóxido de fósforo, se obtienen 1,1 g de diclorhidrato de 2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1 H-pirazolo[1,2-a]piridazin-1-ona.

Los espectros de RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz y  $^{13}\text{C}$  100,61 MHz DMSO  $d_6$ ) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada E.

### Ejemplo 7

### *Síntesis del clorhidrato de 4-amino-1,2-dietil-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidropirazol-3-ona*



## ES 2 337 817 T3

### Etapa 1

#### *Síntesis de la 1,2-dietilpirazolidino-3,5-diona*

5 En un matraz de tres bocas de 3.000 ml equipado con un termómetro y con agitación magnética, se introducen sucesivamente bajo atmósfera de nitrógeno 100 g de diclorhidrato de dietilhidrazina (0,63 moles) en 1.000 ml de diclorometano, 85,3 g de ácido malónico (0,82 moles; 1,3 eq.), 196 g de hidroxibenzotriazol (1,45 moles; 2,3 eq.) y 278 g de clorhidrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI; 1,45 moles; 2,3 eq.).

10 Se enfría luego el medio de reacción a entre 0°C y 5°C. Se le añaden entonces lentamente 407 g de N,N-diisopropiletilamina (3,14 moles; 520 ml; 5 eq.). Al finalizar la adición, se deja el medio de reacción que se ha homogeneizado en agitación a temperatura ambiente. Después de una noche a temperatura ambiente, la reacción finaliza.

15 Se lava el medio de reacción con tres veces 600 ml de agua permutada. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio, se filtra y se concentra a vacío, para obtener 46 g de producto bruto. Al ser la pirazolidinodiona soluble en medio acuoso, se concentra la fase acuosa, por lo tanto, a sequedad y se recoge luego con 800 ml de una solución de ácido clorhídrico 1 N. Se filtra el precipitado formado y se extrae la fase acuosa con tres veces 1.300 ml de diclorometano. Se secan las fases orgánicas reunidas sobre sulfato de sodio, se filtran y se concentran a vacío, para obtener 67,5 g de producto bruto.

20 Se obtiene así la 1,2-dietilpirazolidino-3,5-diona en forma de un sólido amarillo con un rendimiento del 40% (39,5 g).

### 25 Etapa 2

#### *Síntesis de la 1,2-dietil-3-cloro-5-pirazolona*

30 En un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con un refrigerante y una agitación magnética, se introducen, bajo atmósfera de nitrógeno, 30 g de 1,2 g de 1,2-dietilpirazolidino-3,5-diona (0,19 moles) en solución en 200 ml de tolueno y 35,8 ml de óxido de triclorofosfina (258,9 g; 0,38 moles; 2 eq.).

35 Se lleva el medio de reacción al reflujo del tolueno y se sigue la reacción por CCF (diclorometano/metanol 95/5). Se homogeneiza el medio de reacción inicialmente en forma de pasta con el reflujo y luego se vuelve bifásico.

40 Después de una hora de reflujo, se hidroliza la reacción a 0°C por adición muy lenta de 100 ml de agua permutada. Tras decantar, se separa la fase toluénica de la fase acuosa. Se lava la fase acuosa con 50 ml de tolueno y se lleva luego a pH 12 con 184 ml de una solución de sosa al 35%. Se observa la formación de un precipitado. Se lleva la fase acuosa a 100°C durante 10 minutos y el precipitado se solubiliza. El medio de reacción presenta entonces dos fases. Se separa la fase superior de coloración marrón tras decantación en caliente. Se solubiliza esta fase superior con 200 ml de diclorometano, se lava una vez con 50 ml de agua permutada, se seca sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío, para obtener 20,5 g de un aceite marrón.

45 Se forma un precipitado en la fase acuosa inferior durante el retorno a la temperatura ambiente. Después de filtrar sobre fritada, se aclara el precipitado con agua y se extrae el filtrado con tres veces 300 ml de diclorometano. Se seca la fase del diclorometano sobre sulfato de sodio y se concentra a vacío, para obtener 5,5 g de cristales marrones.

50 Se juntan el aceite y los cristales marrones, se inyectan sobre sílice y se cromatografían en gel de sílice (40-60  $\mu$ m; 2.000 g) con un gradiente de elución:

1) Diclorometano 100 (13 l)

2) Diclorometano/MeOH 99,5/0,5 (0,8 litros)

55 3) Diclorometano/MeOH 99/1 (8 litros) producto esperado + 15% impureza m=6,6 g

4) Diclorometano/MeOH 98,5/1,5 (35 litros) producto esperado (14,7 g)

60 Se obtiene así la 1,2-dietil-3-cloro-5-pirazolona en forma de cristales amarillos, con un rendimiento del 44%.

65

## ES 2 337 817 T3

### Etapa 3

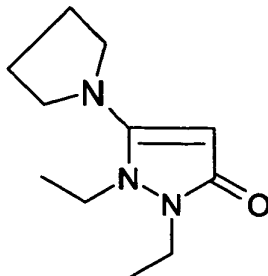
#### Síntesis de la 1,2-dietil-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidropirazol-3-ona

5

10

15

20



25

En un reactor de 2,5 ml del iniciador de microondas Biotage, se introduce 1 g de 5-cloro-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona ( $5,7 \cdot 10^{-4}$  moles), al cual se añaden 2 ml de pirrolidina (4,2 eq.).

Condiciones operativas: microondas a potencia máxima  $\theta = 120^\circ\text{C}$  durante 17 min.

Después de 17 minutos, la reacción finaliza (seguida por CCF; eluyente:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  90/10).

30

Se añaden entonces 5 ml de agua desmineralizada al medio de reacción y se transfiere luego el conjunto a un embudo de decantación. Se extrae la fase acuosa con cuatro veces 10 ml de diclorometano. Se reúnen a continuación las fases orgánicas y se secan sobre sulfato de sodio anhidro y se filtran y evaporan después a sequedad. Se obtienen 1,2 gramos de un aceite marrón anaranjado, con un rendimiento del 100%.

35

RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz  $\text{DMSO}$   $d_6$ )

0,81 (1t, 3H), 0,89 (1t, 3H), 1,88 (1m, 1H), 3,22 (1m, 4H), 3,4 (1m, 4H), 4,4 (1s, 1H).

Masa: Análisis realizado en OpenLynx (FIA/MS).

40

La masa principalmente detectada guarda conformidad con la estructura esperada:  $M=20$ .

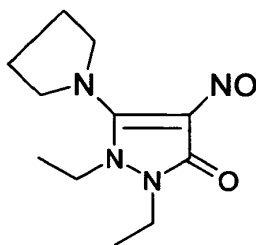
### Etapa 4

45

#### Síntesis de la 1,2-dietil-4-nitroso-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona

50

55



60

65

En un matraz de tres bocas de 25 ml completamente equipado, se introducen 1,2 g de 1,2-dietil-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidropirazol-3-ona, que se solubiliza en una mezcla compuesta por 0,84 ml de ácido clorhídrico al 37% y por 4 ml de agua desmineralizada.

Se enfría el medio de reacción a entre  $0^\circ\text{C}$  y  $5^\circ\text{C}$  con un baño de agua helada.

## ES 2 337 817 T3

Se añade entonces gota a gota una solución compuesta por 400 mg de nitrito de sodio ( $5,7 \cdot 10^{-4}$  moles) solubilizados en 0,6 ml de agua desmineralizada.

El medio de reacción vira instantáneamente al rojo vivo con la adición de la primera gota de la mezcla anterior.

Después de una hora, la reacción finaliza.

Se ajusta el pH a aproximadamente 7-8 con una solución de sosa al 30% y se transfiere luego el medio de reacción a un embudo de decantación. Se extrae la fase acuosa con 4 veces 10 ml de diclorometano. Se juntan las fases orgánicas y se secan sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporan luego a sequedad. Se obtienen 1,2 gramos de un polvo azul turquesa, con un rendimiento del 89,6%.

Los espectros de RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz DMSO  $d_6$ ) y de masa guardan conformidad con la estructura esperada.

RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz DMSO  $d_6$ )

0,94 (1t, 3H), 1 (1t, 3H), 2,05 (1m, 4H), 3,51 (1c, 4H), 3,76 (1c, 4H), 3,94 (1m, 4H).

Análisis realizado en OpenLynx (FIA/MS).

La masa principalmente detectada guarda conformidad con la estructura esperada.  $M=238$ .

Etapa 5

*Síntesis del clorhidrato de 4-amino-1,2-dietil-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidropirazol-3-ona*

En un matraz de tres bocas de 500 ml completamente equipado, se introducen 4 gramos de zinc en polvo (0,06 moles) en 300 ml de etanol absoluto, a los cuales se añade 1 ml de ácido acético.

Se calienta el medio de reacción a  $40^\circ\text{C}$ , y se introducen después 1,15 g ( $4,8 \cdot 10^{-3}$  moles) de 1,2-dietil-4-nitroso-5-pirrolidin-1-il-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona en pequeñas espátulas. Se introducen finalmente 4 ml de ácido acético ml a ml y se lleva el medio a reflujo. Es medio es totalmente soluble e incoloro. Después de 30 minutos, la reacción finaliza según se ve por CCF con acetato de etilo/MeOH 90/10 como eluyente.

Se enfría el medio de reacción y se filtra después sobre fritas que contiene un lecho de celita 545. Se filtran las aguas madre en un matraz que contiene 2,5 ml de isopropanol clorhídrico 5N enfriado. Se evapora entonces la totalidad a sequedad. El producto obtenido es un polvo rosa conforme por RMN y Masas.

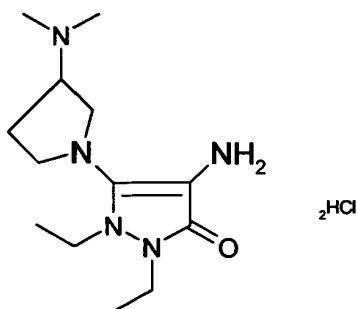
RMN ( $^1\text{H}$  400 MHz DMSO  $d_6$ )

0,79 (1t, 3H), 0,96 (1t, 3H), 1,87 (1m, 4H), 3,49 (1c, 2H), 3,59 (1m, 6H).

Análisis FIA/MS realizado mediante OpenLynx.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares  $[M+H]^+$ ,  $[M+Na]^+$ ,  $[2M+H]^+$ ,  $[2M+Na]^+$  de la base esperada  $C_{11}H_{20}N_4$ .

Reproduciendo las etapas anteriores con los reactivos apropiados, se puede obtener el clorhidrato de 4-amino-5-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]-1,2-dietil-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona.



## ES 2 337 817 T3

### *Ejemplos de tinción*

#### Ejemplo 1

5	Se preparó la composición siguiente:	
	Alcohol oleico poliglicerolado con	
10	2 moles de glicerol	4 g
	Alcohol oleico poliglicerolado con	
	4 moles de glicerol (78% de M.A)	5,69 g M.A.
15	Ácido oleico	3 g
	Amina oleica 2OE comercializada bajo	
	la denominación de ETHOMEEN 012 por la	
20	sociedad AKZO	7 g
	Laurilaminosuccinamato de dietilamino-	
	propilo, NaCl, al 55% de M.A.	3 g M.A.
25	Alcohol oleico	5 g
	Dietanolamida de ácido oleico	12 g
	Propilenglicol	3,5 g
30	Alcohol etílico	7 g
	Dipropilenglicol	0,5 g
35	Éster monometílico de propilenglicol	9 g
	Metabisulfito de sodio en solución	
	acuosa al 35% de M.A.	0,455 g M.A.
40	Acetato de amonio	0,8 g
	Antioxidante, secuestrante	c.s.
	Perfume, conservante	c.s.
45	Amoníaco al 20% de NH <sub>3</sub>	10 g
	2,3-Diamino-6,7-dihidro-1H,5H-	
	pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona, HCl	1,135 g
50	3-Amino-2-metilamino-6-metoxipiridina 2HCl	1,22 g
	Agua desmineralizada	c.s.p. 100 g

55

#### *Modo de aplicación*

60 En el momento de su empleo, se mezcla cada composición con igual peso de agua oxigenada de 20 volúmenes (6% en peso). Se obtiene un pH final de 9,8.

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

65

## ES 2 337 817 T3

Se evalúan entonces los mechones de forma visual:

	Altura de tono 90% BN	Reflejo 90% BN
Composición 1	Rubio	Natural dorado mate

### Ejemplo 2

Se preparó la composición siguiente:

Alcohol oleico poliglicerolado con 2 moles de glicerol	4 g
Alcohol oleico poliglicerolado con 4 moles de glicerol (78% de M.A.)	5,69 g M.A.
Ácido oleico	3 g
Amina oleica 2OE comercializada bajo la denominación de ETHOMEEN 012 por la sociedad AKZO	7 g
Laurilaminosuccinamato de dietilamino- propilo, NaCl, al 55% de M.A.	3 g M.A.
Alcohol oleico	5 g
Dietanolamida de ácido oleico	12 g
Propilenglicol	3,5 g
Alcohol etílico	7 g
Dipropilenglicol	0,5 g
Éter monometílico de propilenglicol	9 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.
Ácido cítrico	0,15 g
2,3-Diamino-6,7-dihidro-1H,5H- pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona, HCl	1,21 g
3-Amino-2-metilamino-6-metoxipiridina 2HCl	0,855 g
Agua desmineralizada	c.s.p. 100 g

### 65 *Modo de aplicación*

En el momento de su empleo, se mezcla la composición 2 con igual peso de agua oxigenada de 20 volúmenes (6% en peso). Se obtiene un pH final de 6,3.

## ES 2 337 817 T3

Se aplica la mezcla obtenida sobre mechones de cabellos grises con un 90% de blancos naturales a razón de 30 g de mezcla por 3 g de cabellos. Después de 30 minutos de reposo a temperatura ambiente, se aclaran los mechones, se lavan con un champú estándar, se aclaran de nuevo y se secan luego.

5 Se evalúan entonces los mechones de forma visual:

	Altura de tono 90% BN	Reflejo 90% BN
10	Composición 2	Rubio claro Ceniza

15

20

25

30

35

40

45

50

55

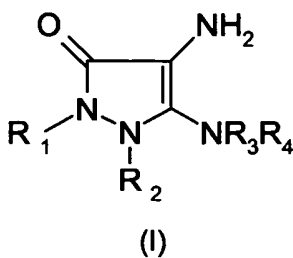
60

65

## REIVINDICACIONES

1. Composición de tinción de las fibras queratínicas que contiene, en un medio apropiado:

- al menos una base de oxidación seleccionada entre un derivado de la diamino-N,N-dihidropirazolona de fórmula (I) o una de sus sales de adición:



donde:

$R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$ , idénticos o diferentes, representan:

- un radical alquilo  $C_1$ - $C_6$  lineal o ramificado eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por un radical  $OR_5$ , un radical  $NR_6R_7$ , un radical carboxi, un radical sulfónico, un radical carboxamido  $CONR_6R_7$ , un radical sulfonamido  $SO_2NR_6R_7$ , un heteroarilo o un arilo eventualmente sustituido por uno o más grupos alquilo( $C_1$ - $C_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , amino o (di)alquil( $C_1$ - $C_2$ )amino;
- un radical arilo eventualmente sustituido por uno o más alquilo( $C_1$ - $C_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , amino o (di)alquil( $C_1$ - $C_2$ )amino;
- un radical heteroarilo de 5 ó 6 eslabones, eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre alquilo( $C_1$ - $C_4$ ) o alcoxi( $C_1$ - $C_2$ );

$R_3$  y  $R_4$  pueden representar igualmente un átomo de hidrógeno;

$R_5$ ,  $R_6$  y  $R_7$ , idénticos o diferentes, representan

- un átomo de hidrógeno;
- un radical alquilo lineal o ramificado  $C_1$ - $C_4$  eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre hidroxilo, alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , carboxamido  $CONR_8R_9$ , sulfonilo  $SO_2R_8$ , arilo eventualmente sustituido por un alquilo( $C_1$ - $C_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , amino o (di)alquil( $C_1$ - $C_2$ )amino; o arilo eventualmente sustituido por un alquilo( $C_1$ - $C_4$ ), hidroxilo, alcoxi  $C_1$ - $C_2$ , amino o (di)alquil( $C_1$ - $C_2$ )amino;

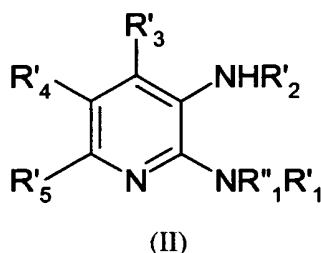
$R_6$  y  $R_7$ , idénticos o diferentes, pueden representar igualmente un radical carboxamido  $CONR_8R_9$  o un radical sulfonilo  $SO_2R_8$ ;

$R_8$  y  $R_9$ , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo  $C_1$ - $C_4$  lineal o ramificado eventualmente sustituido por uno o más hidroxilo o alcoxi  $C_1$ - $C_2$ ;

$R_1$  y  $R_2$  por una parte y  $R_3$  y  $R_4$  por otra pueden formar con el o los átomos de nitrógeno a los que están unidos un heterociclo saturado o insaturado que lleva de 5 a 7 eslabones, eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por los átomos de halógeno, los radicales amino, (di)alquil( $C_1$ - $C_4$ )-amino, hidroxilo, carboxi, carboxamido, alcoxi( $C_1$ - $C_2$ ) o los radicales alquilo  $C_1$ - $C_4$  eventualmente sustituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquilamino, alcoxi, carboxi o sulfonilo;

$R_3$  y  $R_4$  pueden igualmente formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo de 5 ó 7 eslabones cuyos átomos de carbono pueden estar sustituidos por un átomo de oxígeno o de nitrógeno eventualmente sustituido, y

• al menos un copulante del tipo 2,3-diamino-piridina seleccionado entre los compuestos de la fórmula (II) siguiente:



donde

20 • R'1 y R''1 representan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo lineal o ramificado C1-C10, eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno o uno o más radicales hidroxilo, amino, mono- o di-alquil(C1-C4)amino, mono- o di-hidroxialquil(C1-C4)amino, arilo, alcoxi C1-C4 o heterociclo; un radical arilo C6-C18 eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, uno o más grupos alcoxi C2-C4 o uno o más grupos metoxi o etoxi; R'1 y R''1 pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado o parcialmente insaturado, que lleva de 5 a 7 eslabones, que puede contener un heteroátomo adicional seleccionado entre un átomo de oxígeno o de nitrógeno y eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por los átomos de halógeno, los radicales amino, los radicales (di)alquil(C1-C4)amino, los radicales mono- o di-hidroxialquil (C1-C4)amino, los radicales hidroxilo, los radicales carboxi, los radicales carboxamido, los radicales alcoxi(C1-C2) o los radicales alquilo C1-C4 eventualmente sustituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquil(C1-C4)amino, alcoxi, carboxi o sulfonilo;

30 • R'2 representa un átomo de hidrógeno; un radical alquilo lineal o ramificado C1-C6, eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno o uno o más radicales hidroxilo, amino, mono- o di-alquil(C1-C4)amino, mono- o di-hidroxialquil(C1-C4)amino, arilo, alcoxi C1-C4 o heterociclo; o un radical arilo C6-C18 eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, uno o más grupos alcoxi C1-C4 o uno o más grupos metoxi o etoxi; R'1 y R''1 pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado o parcialmente insaturado, que lleva de 5 a 7 eslabones, que puede contener un heteroátomo adicional seleccionado entre un átomo de oxígeno o de nitrógeno y eventualmente sustituido por uno o más radicales seleccionados entre el grupo constituido por los átomos de halógeno, los radicales amino, los radicales (di)alquil(C1-C4)amino, los radicales mono- o di-hidroxialquil (C1-C4)amino, los radicales hidroxilo, los radicales carboxi, los radicales carboxamido, los radicales alcoxi(C1-C2) o los radicales alquilo C1-C4 eventualmente sustituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquil(C1-C4)amino, alcoxi, carboxi o sulfonilo;

45 • R'3, R'4 y R'5 representan independientemente un átomo de hidrógeno, un radical alquilo C1-C6, un radical (monohidroxilo)- o (polihidroxilo)-alquilo C1-C6, un radical arilo C6-C18, un átomo de halógeno, un radical alcoxi C1-C6, un radical (monohidroxilo)- o (polihidroxilo)-alcoxi C1-C6 o un radical ariloxi C6-C18;

con la condición de que R'5 no puede designar un grupo metoxi cuando R'1, R''1, R'2, R'3 y R'4 designan simultáneamente un átomo de hidrógeno.

50 2. Composición según la reivindicación 1, donde R1 y R2 son seleccionados entre un radical alquilo C1-C6 eventualmente sustituido por un hidroxilo, alcoxi(C1-C2), amino o (di)alquil(C1-C2)amino; un radical fenilo; o un radical metoxifenilo, etoxifenilo o bencilo.

55 3. Composición según la reivindicación 2, donde R1 y R2 son seleccionados entre un radical metilo, etilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2-hidroxipropilo y fenilo.

60 4. Composición según la reivindicación 1, donde R1 y R2 forman junto con los átomos de nitrógeno a los que están unidos un anillo de 5 ó 6 eslabones saturado o insaturado eventualmente sustituido.

65 5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4, donde R1 y R2 forman junto con los átomos de nitrógeno a los que están unidos un anillo de pirazolidina o piridazolidina, eventualmente sustituido por uno o más radicales alquilo C1-C4, un hidroxilo, un alcoxi(C1-C2), un carboxi, un carboxamido, un amino o un (di)alquil(C1-C2) amino.

6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 4 a 5, donde R1 y R2 forman junto con los átomos de nitrógeno a los que están unidos un anillo de pirazolidina o piridazolidina.

## ES 2 337 817 T3

7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son seleccionados entre un átomo de hidrógeno; un radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> lineal o ramificado eventualmente substituido por uno o más hidroxilo, alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>), amino o un (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)amino; o un radical fenilo eventualmente substituido por uno o más radicales hidroxilo, amino o alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>).
8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> son seleccionados entre un átomo de hidrógeno o un radical metilo, etilo, isopropilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2-hidroxipropilo o 2-carboxietilo.
9. Composición según la reivindicación 8, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> representan un átomo de hidrógeno.
10. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 7 eslabones seleccionado entre los heterociclos pirrolidina, piperidina, homopiperidina, piperazina u homopiperazina, pudiendo dichos anillos estar substituidos por uno o más radicales hidroxilo, amino, (di)alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)amino, carboxilo, carboxamido o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> eventualmente substituido por uno o más hidroxilo, amino o (di)alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.
11. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 10, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 7 eslabones seleccionado entre la pirrolidina, la 2,5-dimetilpirrolidina, el ácido pirrolidino-2-carboxílico, el ácido 3-hidroxipirrolidino-2-carboxílico, el ácido 4-hidroxipirrolidino-2-carboxílico, la 2,4-dicarboxipirrolidina, la 3-hidroxi-2-hidroximetilpirrolidina, la 2-carboxamidopirrolidina, la 3-hidroxi-2-carboxamidopirrolidina, la 2-(dietilcarboxamido)pirrolidina, la 2-hidroximetilpirrolidina, la 3,4-dihidroxi-2-hidroximetilpirrolidina, la 3-hidroxipirrolidina, la 3,4-dihidroxipirrolidina, la 3-aminopirrolidina, la 3-metilaminopirrolidina, la 3-dimetilaminopirrolidina, la 4-amino-3-hidroxipirrolidina, la 3-hidroxi-4-(2-hidroxietil)aminopirrolidina, la piperidina, la 2,6-dimetilpiperidina, la 2-carboxipiperidina, la 2-carboxamidopiperidina, la 2-hidroximetilpiperidina, la 3-hidroxi-2-hidroximetilpiperidina, la 3-hidroxipiperidina, la 4-hidroxipiperidina, la 3-hidroximetilpiperidina, la homopiperidina, la 2-carboxihomopiperidina, la 2-carboxamidohomopiperidina, la homopiperazina, la N-metilhomopiperazina o la N-(2-hidroxietil)homopiperazina.
12. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 10 a 11, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 7 eslabones seleccionado entre la pirrolidina, la 3-hidroxipirrolidina, la 3-aminopirrolidina, la 3-dimetilaminopirrolidina, el ácido pirrolidino-2-carboxílico, el ácido 3-hidroxipirrolidino-2-carboxílico, la piperidina, la hidroxipiperidina, la homopiperidina, el diazepán, la N-metilhomopiperazina o la N-β-hidroxietil-homopiperazina.
13. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 10 a 12, donde R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> forman junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 eslabones, tal como la pirrolidina, la 3-hidroxipirrolidina, la 3-aminopirrolidina o la 3-dimetilaminopirrolidina.
14. Composición según las reivindicaciones 1 a 13, donde el compuesto de fórmula (I) o una de sus sales de adición son seleccionados entre:
- 2,3-Diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 2-amino-3-etilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 2-amino-3-isopropilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 2-amino-3-(pirrolidin-1-il)-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo-[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 4,5-diamino-1,2-dimetil-1,2-dihidropirazol-3-ona
  - 4,5-diamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona
  - 4,5-diamino-1,2-di(2-hidroxietil)-1,2-dihidropirazol-3-ona
  - 2-amino-3-(2-hidroxietil)amino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 2-amino-3-dimetilamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona
  - 4-amino-1,2-dietil-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-dihidropirazol-3-ona
  - 4-amino-5-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona
  - 2,3-diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona.

## ES 2 337 817 T3

15. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el copulante 2,3-diaminopiridina de fórmula (II) es tal que R'<sub>3</sub> y R'<sub>4</sub> representan un átomo de hidrógeno y R'<sub>5</sub> representa un átomo de hidrógeno o un radical alcoxi o ariloxi.

5 16. Composición según la reivindicación 15, donde el copulante 2,3-diaminopiridina de fórmula (II) es tal que R'<sub>1</sub> y R'<sub>2</sub> representan un átomo de hidrógeno y R'<sub>5</sub> representa un radical alcoxi, preferentemente OMe.

17. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el copulante de fórmula (II) es seleccionado entre:

10

la 3-amino-2-metilamino-6-metoxipiridina

el 2-[(3-amino-6-metoxipiridin-2-il)amino]etanol

15

la 3-amino-2-(2,3-dihidroxipropil)amino-6-metoxipiridina

la 6-metoxi-3-amino-2-fenilaminopiridina

20

la 3-amino-2-(4-metoxifenil)amino-6-metoxipiridina

la 2,3-diamino-6-metoxipiridina

la 6-metoxi-3-amino-2-dietilaminopiridina

25

la 6-metoxi-3-amino-2-dimetilaminopiridina

la 3-amino-2-metilaminopiridina

30

el 2-[(3-aminopiridin-2-il)amino]etanol

la 3-amino-2-(4-metoxifenil)aminopiridina

la 2,3-diaminopiridina

35

la 3-amino-2-metilamino-6-fenoxipiridina

el 2-[(3-amino-6-fenoxipiridin-2-il)amino]etanol.

40

18. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el copulante de fórmula (II) es seleccionado entre la 3-amino-2-metilamino-6-metoxipiridina y el 2-[(3-amino-6-metoxipiridin-2-il)-amino]etanol.

19. Composición según las reivindicaciones 15 a 18, donde la cantidad de cada uno de los copulantes está comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso del peso total de la composición tintórea.

45

20. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, donde la base de oxidación es seleccionada entre:

4,5-Diamino-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona

50

4-amino-1,2-dietil-5-(pirrolidin-1-il)-1,2-dihidropirazol-3-ona

4-amino-5-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)-1,2-dietil-1,2-dihidropirazol-3-ona

55

2,3-diamino-6-hidroxi-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

2,3-diamino-6,7-dihidro-1H,5H-pirazolo[1,2-a]pirazol-1-ona

2,3-diamino-5,6,7,8-tetrahidro-1H,6H-piridazino[1,2-a]pirazol-1-ona.

60

21. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que incluye una base de oxidación adicional seleccionada entre las parafenilendiaminas, las bisfenilalquilendiaminas, los paraaminofenoles, los bisparaaminofenoles, los ortoaminofenoles, las ortofenilendiaminas, las bases heterocíclicas diferentes de los derivados de fórmula (I) tales como los definidos en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20 y sus sales de adición, así como sus mezclas.

65

22. Composición según la reivindicación 21, donde la cantidad de cada una de las bases de oxidación está comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso del peso total de la composición tintórea.

## ES 2 337 817 T3

23. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que incluye además un agente oxidante.

24. Procedimiento de tinción de las fibras queratínicas, **caracterizado** por aplicar una composición tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 sobre las fibras queratínicas en presencia de un agente oxidante durante un tiempo suficiente para desarrollar la coloración deseada.

25. Procedimiento según la reivindicación 24, 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.

26. Dispositivo de varios compartimentos, en el cual un primer compartimento contiene una composición tintórea tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 y un segundo compartimento contiene un agente oxidante.

27. Utilización para la tinción de oxidación de las fibras queratínicas de una composición tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65