



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101454401 B

(45) 授权公告日 2014.07.02

(21) 申请号 200780019139.9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2007.03.23

C09B 23/14 (2006.01)

(30) 优先权数据

C09B 49/12 (2006.01)

0651035 2006.03.24 FR

A61Q 5/08 (2006.01)

60/792,941 2006.04.19 US

A61Q 5/06 (2006.01)

0753065 2007.02.05 FR

(56) 对比文件

60/901,319 2007.02.15 US

US 2904385 A, 1959.09.15,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

WO 03028685 A1, 2003.04.10,

2008.11.24

WO 2004091473 A2, 2004.10.28,

(86) PCT国际申请的申请数据

WO 2005004822 A2, 2005.01.20,

PCT/FR2007/050999 2007.03.23

WO 2005097051 A2, 2005.10.20,

(87) PCT国际申请的公布数据

审查员 冯清伟

W02007/110533 FR 2007.10.04

(73) 专利权人 莱雅公司

权利要求书3页 说明书30页

地址 法国巴黎

(72) 发明人 A·格里夫斯 N·多布雷斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 刘维升 林森

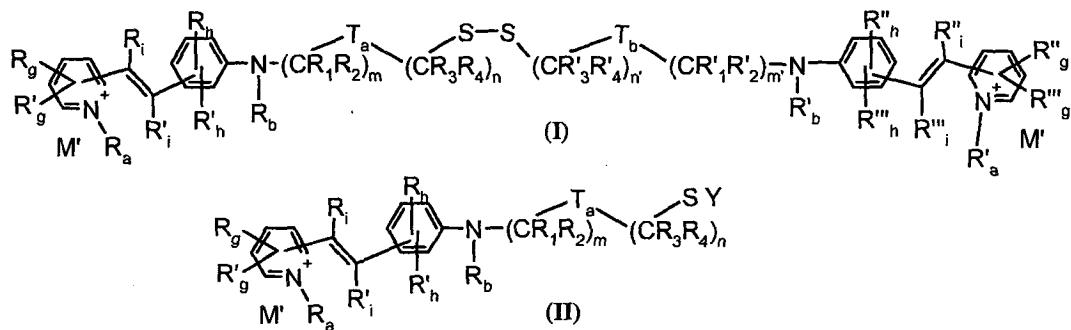
(54) 发明名称

含有包括外部阳离子电荷和插入的亚烷基链的硫醇 / 二硫化物荧光染料的染料组合物、使用该染料让角蛋白材料变亮的方法

(57) 摘要

本发明涉及包括含有外部阳离子电荷和插入的亚烷基链的吡啶鎓硫醇 / 二硫化物荧光染料的染料组合物，和涉及使用该组合物的染色方法，该方法对角蛋白材料，尤其角蛋白纤维，尤其人角蛋白纤维如该头发，具有增亮效果。本发明类似地涉及新型硫醇 / 二硫化物荧光染料和涉及它在增亮角蛋白材料上的用途。这一组合物有可能获得对暗色角蛋白纤维的特别耐久的和可见光增亮的效果。

1. 以下通式 (I) 或 (II) 的荧光染料：



有机或无机酸盐；

在通式 (I) 和 (II) 中：

- R_a 和 R'_a, 它们相同或不同, 表示 (C₁-C₆) 烷基；
- R_b 和 R'_b, 它们相同或不同, 表示氢原子或 (C₁-C₆) 烷基；
- R_g, R'_g, R''_g 和 R'''_g, 它们相同或不同, 表示氢原子或 (C₁-C₃) 烷基；
- R_h, R'_h, R''_h 和 R'''_h, 它们相同或不同, 表示氢原子或 (C₁-C₄) 烷基；
- R_i, R'_i, R''_i 和 R'''_i, 它们相同或不同, 表示氢原子或 (C₁-C₄) 烷基；
- R₁, R₂, R₃, R₄, R'₁, R'₂, R'₃ 和 R'₄, 它们相同或不同, 表示氢原子或 (C₁-C₄) 烷基；
- T_a 和 T_b, 它们相同或不同, 表示 -C(O)-N(R)- 或 -N(R)-C(O)-, 其中 R 表示氢原子, C₁-C₄ 烷基；

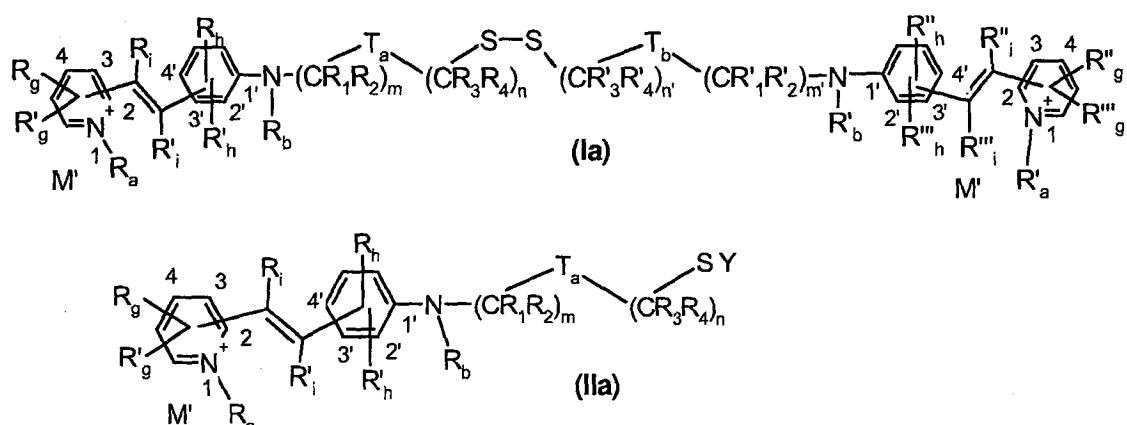
➤ m, m', n 和 n', 它们相同或不同, 表示在 0 和 6 之间的整数, 包括端值, 其中 m+n 和 m'+n', 它们相同或不同, 表示在 1 和 10 之间的整数, 包括端值；

➤ M' 表示阴离子平衡离子；和

➤ Y 表示 :i) 氢原子, ii) 碱金属, iii) 碱土金属；

当通式 (I) 或 (II) 的化合物含有其它阳离子部分时, 它与一种或多种阴离子平衡离子相结合, 使得通式 (I) 或 (II) 实现电中性。

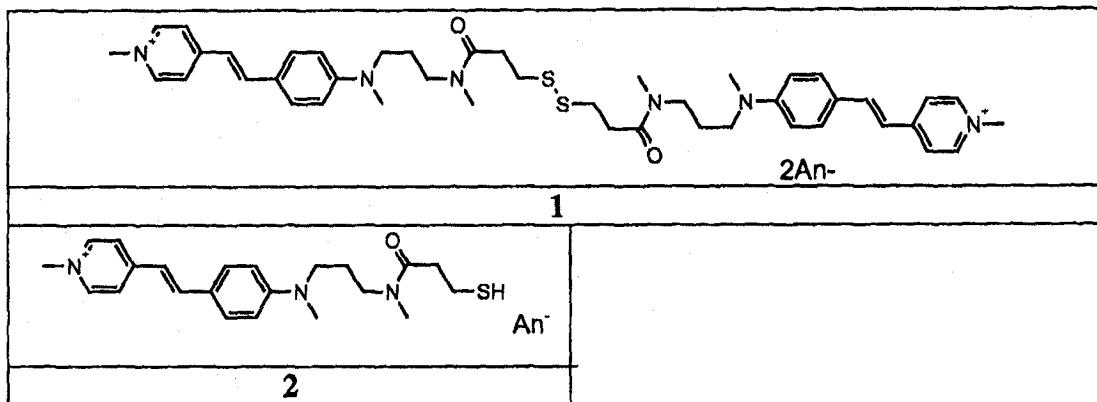
2. 根据权利要求 1 的荧光染料, 它选自通式 (Ia) 或 (IIa) 的荧光染料, 各具有亚乙烯基, 该亚乙烯基将吡啶部分连接到苯基部分上, 连接位置是在邻 - 或对位上, 或在 4-4', 4-2' 或 2-4' 位上：



在通式 (Ia) 和 (IIa) 中, R₁, R₂, R₃, R₄, R_a, R_b, R_i, R'_i, R_g, R'_g, R_h, R'_h, m, n, Y 和 R'₁, R'₂, R'₃, R'₄, R'_a, R'_b, R''_i, R'''_i, R''_g, R'''_g, R''_h, R'''_h, m' 和 n', T_a, T_b 和 M' 如前述权

利要求 1 所定义。

3. 根据权利要求 1 或 2 的通式 (I) 或 (II) 的荧光染料, 它是对称的。
4. 根据前述权利要求 1 或 2 的荧光染料, 选自下列染料:



其中 An^- 相同或不同, 表示阴离子平衡离子。

5. 染料组合物, 它包括在合适化妆品用介质中的在权利要求 1-4 的任何一项中定义的通式 (I) 或 (II) 的荧光染料。
6. 染料组合物, 它包括在合适的化妆品用介质中的在权利要求 1-4 的任何一项中定义的通式 (I) 或 (II) 的至少一种荧光染料和至少一种还原剂。
7. 根据前述权利要求 6 的染料组合物, 其中还原剂选自半胱氨酸, 高半胱氨酸, 硫羟乳酸; 半胱氨酸, 高半胱氨酸或硫羟乳酸的盐; 膜, 硫基乙酸, 和它们的酯, 硼氢化物和它们的衍生物; 和儿茶酚硼烷。
8. 根据前述权利要求 6 的染料组合物, 其中还原剂选自半胱氨酸, 高半胱氨酸, 硫羟乳酸, 膜, 亚硫酸氢盐, 亚硫酸盐, 硫基乙酸, 和它们的酯, 硼氢化物和它们的衍生物。
9. 根据前述权利要求 8 的染料组合物, 其中所述还原剂选自硼氢化物、氰基硼氢化物或三乙酰氧基硼氢化物或三甲氧基硼氢化物的盐: 钠盐, 锂盐, 钾盐, 钙盐或季铵盐。
10. 染色角蛋白材料的方法, 其中包括在合适化妆品用介质中的在权利要求 1-4 的任何一项中定义的通式 (I) 或 (II) 的至少一种荧光染料的染料组合物, 任选在能够还原角蛋白材料的二硫化物键的还原剂存在下, 被应用于该材料。
11. 根据权利要求 10 的染色方法, 其中, 当通式 (II) 的硫醇荧光染料包括保护基团 Y 时, 在应用之前有去保护步骤。
12. 根据权利要求 10 或 11 的染色角蛋白材料的方法, 特征在于该角蛋白材料是具有色调深度小于或等于 6 的暗色角蛋白纤维。
13. 根据权利要求 10 的方法, 其中还原剂是在通式 (I) 或 (II) 的荧光染料的应用之前或之后施用。
14. 根据权利要求 10 的染色方法, 其中通式 (I) 或 (II) 的荧光染料与还原剂同时施用。
15. 根据权利要求 10 的方法, 其中组合物包括氧化剂。
16. 根据权利要求 10 的方法, 它包括一个附加步骤, 在于将氧化剂施用于角蛋白纤维。
17. 根据权利要求 10 的方法, 其中通式 (I) 或 (II) 的荧光染料是以相对于组合物总重量的 0.001% - 50 重量% 之间的量存在。

18. 多腔室染色试剂盒,其中第一腔室含有包括在权利要求 1-4 中任何一项定义的荧光染料的染料组合物,和第二腔室含有能够还原角蛋白材料的二硫化物键的还原剂。
19. 根据权利要求 1-4 中任何一项定义的荧光染料用于染色暗色的人角蛋白纤维的用途,其中该人角蛋白纤维具有色调深度小于或等于 6。
20. 根据权利要求 19 的用途,用于增亮暗色、具有色调深度小于或等于 6 的角蛋白纤维。

含有包括外部阳离子电荷和插入的亚烷基链的硫醇 / 二硫化物荧光染料的染料组合物、使用该染料让角蛋白材料变亮的方法

[0001] 本发明涉及使用吡啶鎓硫醇 / 二硫化物荧光染料染色角蛋白材料，该荧光染料包含外部阳离子电荷和插入的亚烷基链。

[0002] 已知的办法是通过直接染色法来染色角蛋白纤维，尤其人角蛋白纤维。通常用于直接染色中的方法包括在角蛋白纤维上施加直接染料，后者是对纤维有亲合性的已着色或者用的分子，让它们扩散和然后漂洗该纤维。

[0003] 通常使用的直接染料例如是，硝基苯型的染料，蒽醌染料，硝基吡啶染料，或偶氮、咕吨、吖啶、吖嗪或三芳基甲烷型的染料。

[0004] 从直接染料的使用导致的着色品是临时或半永久性的着色品，因为将直接染料结合于角蛋白纤维上的相互作用的性质和它们从纤维的表面和 / 或芯上的脱吸附将导致它们的弱着色能力和导致它们的差的耐洗涤操作或差的耐汗性能。

[0005] 另外，使用普通直接染料的角蛋白纤维的着色不可能显著地使角蛋白纤维增亮。

[0006] 角蛋白纤维的颜色的增亮，更具体地说深色角蛋白纤维变成更浅色调，通过任选地改进色度 (nuance)，构成了重要的需求。

[0007] 通常地，为了获得更浅颜色，使用化学漂白方法。该方法包括用一般由过氧化氢组成的强氧化体系，可能的话与过酸盐相结合，一般在碱性介质中，处理角蛋白材料，如角蛋白纤维，尤其头发。

[0008] 这一漂白体系具有损害角蛋白材料，尤其角蛋白纤维，特别人角蛋白纤维（如头发），的缺点，且具有有害地影响它们的化妆性能的缺点。该纤维事实上有倾向变得粗糙，更难于解缠且更脆。最终，角蛋白纤维使用氧化剂所进行的增亮或漂白与用于改进纤维形状（尤其在头发拉直处理中）的处理剂不相容。

[0009] 另一种增亮技术包括将荧光直接染料施涂于暗色的头发上。这一技术，尤其描述在文件 FR 2 830 189 和 WO 2004/091473 中，有可能维持在处理过程中该角蛋白纤维的质量，但是所使用的荧光染料没有显示出令人满意的耐洗发操作性能。

[0010] 为了提高直接染料的牢度，已知的办法是通过以共价键键接于头发上来固定直接染料。例如，已知的办法是让包括反应活性基团的染料与在角蛋白纤维中的许多胱氨酸或半胱氨酸残基反应，参见，例如，Journal of the Society of Dyers and Colourists, Guise and Stapleton, 91, 259-264 (1975) ; Journal of Cosmetic Chemistry, 42, 1-17 (1991) ; CA2024509。

[0011] 此外，已知的办法是在将它们施涂于头发上之前，保护在被接枝到头发上的分子中所含的硫醇官能团，WO 99/51194。然而，本申请没有提及荧光染料用于染色或增亮头发的用途。

[0012] 已知用于染色角蛋白纤维的其它二硫化物染料是氨基硫酚衍生物的二硫化物衍生物。此类染料例如已描述在专利 FR 1156407 中。这些染料能够在较温和的条件下，在稍微还原性的介质存在下或在头发的还原性预处理之后使用。然而，这些染料能够导致在应

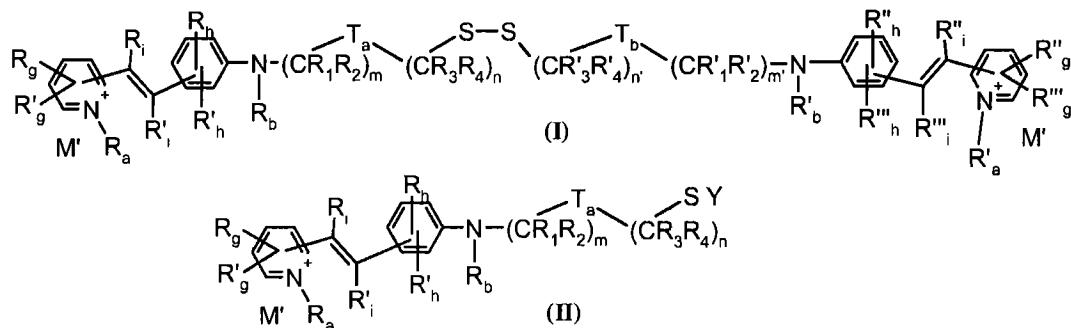
用过程中的颜色变化。

[0013] 最终,文件 WO 2005/097051 描述了角蛋白纤维的直接染色用的氮杂咪唑鎓二硫化物染料。

[0014] 本发明的目的是提供用于染色角蛋白材料,尤其人角蛋白纤维(特别是头发)的新体系,它们不具有现有漂白过程的缺点。尤其,本发明的目的中的一个提供用于可获得增亮效果(尤其在天然或人工深色角蛋白纤维上)的直接染色体系,这些体系耐相继进行的洗发操作,不会损害角蛋白纤维和不会有害地影响它们的化妆性能。

[0015] 这一目的是用本发明实现的,本发明的目的是用于染色角蛋白材料,尤其角蛋白纤维,特别是人角蛋白纤维如头发(更具体地说,暗色头发),的方法,该方法包括在角蛋白材料上施涂染料组合物,该组合物包括在适合化妆目的的介质中的至少一种具有外部阳离子电荷的吡啶鎓硫醇荧光染料,选自以下通式(I)和(II)的染料,它们的有机或无机酸盐,旋光异构体和几何异构体,和溶剂化物如水合物:

[0016]



[0017] 在通式(I)中:

[0018] > R_a 和 R' _a, 它们可相同或不同, 表示芳基(C₁-C₄)烷基或任选被羟基、氨基、C₁-C₄烷基氨基或(C₁-C₄)二烷基氨基取代的(C₁-C₆)烷基, 该烷基有可能与它们所含有的氮原子一起形成包含5-7个的环中原子数的杂环, 该杂环任选包括与氮相同或不同的另一种杂原子; 优选 R_a 和 R' _a 表示任选被羟基取代的(C₁-C₃)烷基或表示苄基;

[0019] > R_b 和 R' _b, 它们可相同或不同, 表示氢原子, 芳基(C₁-C₄)烷基或任选被取代的(C₁-C₆)烷基; 尤其, R_b 和 R' _b 表示氢原子或(C₁-C₃)烷基或苄基;

[0020] > R_g, R' _g, R'' _g 和 R''' _g, 它们可相同或不同, 表示氢原子, 氨基, (C₁-C₄)烷基氨基, (C₁-C₄)二烷基氨基或三氟甲基, 酰基氨基, (C₁-C₄)烷氧基(C₁-C₄)烷基羧氧基, (C₁-C₄)烷氧基羧基, (C₁-C₄)烷基羧基氨基或(C₁-C₄)烷基磺酰基氨基, 或(C₁-C₃)烷基;

[0021] > R_h, R' _h, R'' _h 和 R''' _h, 它们可相同或不同, 表示氢原子, 卤素原子, (C₁-C₄)二烷基氨基或(C₁-C₄)烷基羧基氨基, 酰基氨基或(C₁-C₄)烷基磺酰基氨基, 或(C₁-C₄)烷基; 尤其 R_h, R' _h, R'' _h 和 R''' _h 表示氢原子或(C₁-C₃)烷基;

[0022] > 或被两个相邻碳原子所携带的两个基团 R_g 和 R' _g; R'' _g 和 R''' _g; R_h 和 R' _h; R'' _h 和 R''' _h, 一起形成苯并或茚并环, 或稠合杂环烷基或稠合杂芳基; 该苯并环, 茚并环, 杂环烷基或杂芳基任选被卤素原子, 氨基, (C₁-C₄)烷基氨基, (C₁-C₄)二烷基氨基, 氰基, 羧基, 羟基, 三氟甲基, 酰基氨基, C₁-C₄烷氧基, C₂-C₄(多)羟基烷氧基, (C₁-C₄)烷基羧氧基(C₁-C₄)烷氧基羧基或(C₁-C₄)烷基羧基氨基, 酰基氨基, 氨基甲酰基或(C₁-C₄)烷基磺酰基氨基, 氨基磺酰基, 或(任选被选自(C₁-C₁₂)烷氧基, 羟基, 氰基, 羧基, 氨基, (C₁-C₄)烷基氨基和(C₁-C₄)

二烷基氨基中的基团取代的) (C_1-C_{16}) 烷基, 或被氨基的氮原子携带的两个烷基一起形成包含 5-7 个的环中原子数且任选地包含与氮原子相同或不同的另一种杂原子的杂环; 尤其, R_g 和 R'_{g} ; R''_{g} 和 R'''_{g} , 一起形成苯并基团;

[0023] ➤ R_i , R'_{i} , R''_{i} 和 R'''_{i} , 它们可相同或不同, 表示氢原子或 (C_1-C_4) 烷基; 尤其, 氢原子;

[0024] ➤ R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R'_{1} , R'_{2} , R'_{3} 和 R'_{4} , 它们可相同或不同, 表示氢原子, (C_1-C_4) 烷基, (C_1-C_{12}) 烷氧基, 羟基, 氰基, 羧基或 (C_1-C_4) 二烷基氨基, 可以被氮原子携带的烷基一起形成包含 5-7 个的环中原子数且任选地包含与氮原子相同或不同的另一种杂原子的杂环; 尤其, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 表示氢原子或 (C_1-C_4) 二烷基氨基, 优选 R_1 , R_2 , R'_{1} , R'_{2} 代表氢原子, R_3 , R_4 , R'_{3} 和 R'_{4} 代表氢原子或 (C_1-C_4) 二烷基氨基; 尤其地, 当 n 或 n' 大于 1 时, (C_1-C_4) 二烷基氨基在相对于 Ta 或 Tb 键的 α 位上; 尤其地, R_3 , R_4 , R'_{3} 和 R'_{4} 代表氢原子或氨基, R_3 和 R_4 中的一个和 / 或 R'_{3} 和 R'_{4} 中的一个可以仅代表氨基, 优选当 n 或 n' 大于 1 时, 所述的氨基在相对于 Ta 和 / 或 Tb 键的 α 位上; 更特别地, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R'_{1} , R'_{2} , R'_{3} 和 R'_{4} 表示氢原子;

[0025] T_a 和 T_b , 它们可相同或不同, 表示选自下述基团的组合: $-SO_2-$, $-O-$, $-S-$, $-N(R)-$, $-CO-$, 其中 R 表示氢原子, C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 羟烷基, 或芳基 (C_1-C_4) 烷基, 尤其代表选自 $-C(O)-N(R)-$ 和 $-N(R)-C(O)-$ 的基团;

[0026] ➤ m , m' , n 和 n' , 它们可相同或不同, 表示在 0 和 6 之间的整数, 包括端值, 其中 $m+n$ 和 $m'+n'$, 它们可相同或不同, 表示在 1 和 10 之间的整数, 包括端值; 尤其, 总和 $m+n = m'+n'$ 是在 4 和 6 之间的整数, 包括端值;

[0027] ➤ M' 表示阴离子平衡离子;

[0028] ➤ Y 表示选自下列的基团:i) 氢原子; ii) 碱金属; iii) 碱土金属; iv) 铵基团: $N^+R^{\alpha}R^{\beta}R^{\gamma}R^{\delta}$ 或磷鎓基团: $P^+R^{\alpha}R^{\beta}R^{\gamma}R^{\delta}$, 其中 R^{α} , R^{β} , R^{γ} 和 R^{δ} , 它们可相同或不同, 表示氢原子或 (C_1-C_4) 烷基; 或 v) 硫醇官能团的保护基团;

[0029] 可以理解的是, 当通式 (I) 或 (II) 的化合物含有其它阳离子部分时, 它与一种或多种阴离子平衡离子相结合, 使得通式 (I) 或 (II) 实现电中性。

[0030] 本发明的另一个主题是染料组合物, 它包括, 在合适的化妆品用介质中, 至少一种选自以上定义的通式 (I) 或 (II) 的染料中的荧光染料, 和任选的还原剂。

[0031] 本发明的主题也是以上定义的通式 (I) 或 (II) 的新型荧光染料。

[0032] 根据本发明的染色方法有可能使暗色角蛋白材料, 尤其暗色人角蛋白纤维, 尤其暗色头发, 以可见方式着色。

[0033] 此外, 本发明的方法有可能获得角蛋白材料(特别是人角蛋白纤维, 尤其该头发)的着色, 但不会损伤该材料, 该材料能够耐受洗发操作, 常见的侵蚀(太阳光, 汗), 和头发处理剂。本发明的方法还有可能获得角蛋白材料如角蛋白纤维, 尤其暗色角蛋白纤维, 和更具体地说暗色头发, 的增亮。

[0034] 对于本发明的目的, 该术语“暗色角蛋白材料”用来指它显示出小于或等于 45 和优选小于或等于 40 的在 C.I.E. $L^*a^*b^*$ 系统中测量的 L^* 的光亮度, 另外假定, $L^* = 0$ 等于黑色和 $L^* = 100$ 等于白色。

[0035] 对于本发明的目的, 该表达短语“天然或人工暗色头发”用来指色调深度(hauteur

de ton) 小于或等于 6(暗的金黄色) 和优选小于或等于 4(栗棕色 (**châtain**)) 的头发。

[0036] 头发的增亮是通过在通式 (I) 或 (II) 的化合物的应用之前或之后在“色调深度”上的变化来评价的。

[0037] “色调 (ton)” 的概念是以天然色度 (nuances) 的分级为基础的, 一种色调将一种色度与紧在其后或紧在其前的色调分隔开。天然色度的这一定义和分级是发型专业人员公知的并且在书籍“*Science destraitements capillaries*”[Hair treatment sciences(头发处理科学)], CharlesZviak1988, 由 Masson 出版, 第 215 和 278 页中公开。

[0038] 色调深度在 1(黑)-10(非常亮丽的金黄色) 范围, 一个单位对应于一个色调 ; 该数字越高, 色度越亮。

[0039] 人工着色的头发是颜色已经通过染色处理, 例如用直接染料或氧化染料染色, 进行改性的头发。

[0040] 优选, 该组合物应该, 在施用于头发例如栗棕色头发上后, 导致以下结果。

[0041] - 兴趣集中于头发的反射率性能指标, 当它用 400-700 纳米的波长范围内的可见光辐射时。

[0042] - 然后对比用本发明的组合物处理的头发和未处理头发两者的反射率与波长的曲线。

[0043] - 对应于处理头发的曲线应该在 500-700 纳米的波长范围内显示出反射率, 它高于对应于未处理头发的曲线。

[0044] - 这意味着, 在 540-700 纳米的波长范围内, 有至少一个范围, 在该范围内对应于已处理头发的反射率曲线高于对应于未处理头发的反射率曲线。该术语“更高或高于”用来指在反射率上至少 0.05%, 优选至少 0.1% 的差异。仍然, 在 540-700 纳米的波长范围内, 有至少一个范围, 在该范围内对应于已处理头发的反射率曲线与对应于未处理头发的反射率曲线可重叠或前者低于后者。

[0045] 优选, 在已处理头发的反射曲线和未处理头发的反射曲线之间差异最大时的波长是在 500-650 纳米的波长范围内, 和优选在 550-620 纳米的波长范围内。

[0046] 对于本发明的目的, 并且除非另有说明, 否则 :

[0047] - 该“芳基”或“杂芳基”基团可以被碳原子携带的至少一个取代基所取代, 该取代基选自 :

[0048] • C₁-C₁₆, 优选 C₁-C₆, 烷基 ;

[0049] • 卤素原子如氯, 氟或溴 ;

[0050] • 羟基 ;

[0051] • C₁-C₂ 烷氧基 ;

[0052] • C₁-C₂ 烷硫基 ;

[0053] • C₂-C₄(多) 羟基烷氧基 ;

[0054] • 氨基 ;

[0055] • 被一个或两个 C₁-C₆ 烷基取代的氨基, 这些烷基它们可相同或不同, 任选地携带至少 :

[0056] i) 一个羟基,

[0057] ii) 一个氨基 ;

[0058] • 酰基氨基 ($-NR-CO-$) 基团, 其中该 R 基团是氢原子或任选携带至少一个羟基的 C_1-C_4 烷基, 和 R' 基团是 C_1-C_2 烷基;

[0059] • 氨基甲酰基 ($(R)_2N-CO-$) 基团, 其中 R 基团, 它可以相同或不相同, 表示氢原子, 或任选携带至少一个羟基的 C_1-C_4 烷基;

[0060] • 烷基磺酰基氨基 ($R'-SO_2-NR-$) 基团, 其中该 R 基团表示氢原子或任选携带至少一个羟基的 C_1-C_4 烷基, 和该 R' 基团表示 C_1-C_4 烷基;

[0061] • 氨基磺酰基 ($(R)_2N-SO_2-$) 基团, 其中该 R 基团, 它们可相同或不相同, 表示氢原子或任选携带至少一个羟基的 C_1-C_4 烷基;

[0062] • 酸或成盐形式的羧酸基团 (优选与碱金属或铵成盐, 它是取代或未被取代的);

[0063] • 氰基;

[0064] • 含有 1-6 个碳原子和 1-6 个卤素原子的多卤代烷基, 它们可相同或不同; 多卤代烷基例如是三氟甲基;

[0065] - 非芳族基团的环状或杂环部分可以被碳原子携带的至少一个取代基取代, 该取代基选自下列基团:

[0066] • 羟基;

[0067] • C_1-C_4 烷基;

[0068] • C_1-C_4 烷氧基;

[0069] • C_2-C_4 (多) 羟基烷氧基;

[0070] • C_1-C_2 烷硫基;

[0071] • $RCO-NR'$ -, 其中 R' 基团是氢原子或 C_1-C_4 烷基, 和 R 基团是氢原子, C_1-C_2 烷基或被相同或不同的两个 C_1-C_4 烷基取代的氨基, 该烷基可能与它们所连接到的氮原子一起形成包含 5 到 7 个的环中原子数的杂环, 该杂环是饱和的或不饱和的, 任选被取代和任选包括至少一个可与氮原子相同或不同的其它杂原子;

[0072] • $RCO-O-$, 其中 R 基团是 C_1-C_4 烷基或被两个 C_1-C_4 烷基 (这两个可相同或不同) 取代的氨基, 该烷基可能与它们所连接到的氮原子一起形成包括 5 到 7 个的环中原子数的杂环, 该杂环是饱和或不饱和的, 任选被取代和任选包括至少一个与氮相同或不同的其它杂原子;

[0073] • $RO-CO-$, 其中 R 基团是 C_1-C_4 烷基或被两个 C_1-C_4 烷基 (这两个可相同或不同) 取代的氨基, 该烷基可能与它们所连接到的氮原子一起形成包括 5 到 7 个的环中原子数的杂环, 该杂环是饱和或不饱和的, 任选被取代和任选包括至少一个与氮相同或不同的其它杂原子;

[0074] - “芳基”基团表示含有 6 到 22 个碳原子的缩合或未缩合的, 单环或多环基团, 并且其中的至少一个环是芳族的; 优选, 该芳基是苯基, 联苯基, 萘基, 苯基, 萘基或四氢萘基;

[0075] - “二芳基烷基”基团表示一种基团, 它包括在烷基的同一碳原子上的两个芳基, 这两个芳基可以是相同或不同的, 如二苯甲基或 1,1-二苯基乙基;

[0076] - “杂芳基”表示包括 5-22 个的环中原子数和 1-6 个选自氮、氧和硫原子中的杂原子的任选阳离子的, 缩合或未缩合的, 单环或多环基团, 并且其中的至少一个环是芳族的; 优选, 杂芳基选自吖啶基, 苯并咪唑基, 苯并双三唑基, 苯并吡唑基, 苯并哒嗪基, 苯并喹啉基, 苯并噻唑基, 苯并三唑基, 苯并噁唑基, 吡啶基, 四唑基, 二氢噻唑基, 吡唑并吡啶

基,咪唑基,吲哚基,异喹啉基,萘并咪唑基,萘并噁唑基,萘并毗唑基,噁二唑基,噁唑基,噁唑并毗啶基,吩嗪基,吩噁唑基,毗嗪基,pyrilyle,毗唑基三唑基(pyrazoyl triazyle),毗啶基,毗啶并咪唑基,毗咯基,喹啉基,四唑基,噻二唑基,噻唑基,噻唑并毗啶基,噻唑基咪唑基,硫毗喃基(thiopyrylyle),三唑基,咕吨基和它的铵盐;

[0077] - “二杂芳基烷基”表示一种基团,它包括在烷基的同一碳原子上的两个杂芳基,这两个杂芳基可相同或不同,如二呋喃基甲基,1,1-二呋喃基乙基,二吡咯基甲基或二噻吩基甲基;

[0078] - “环状基团”是含有5-22个碳原子,可能包括一个或多个不饱和度(insaturations),的缩合或未缩合的,单环或多环的,非芳族环烷基;尤其,该环状基团是环己基;

[0079] -“位阻环状”基团是包含6-14个的环中原子数的受到空间效应或空间限制所阻碍的取代或未被取代的,芳族或非芳族的,环状基团,它可以被桥连;对于位阻基团,可提及双环[1.1.0]丁烷,2,4,6-三甲苯基如1,3,5-三甲基苯基,1,3,5-三叔丁基苯基,1,3,5-异丁基苯基,1,3,5-三甲基甲硅烷基苯基和金刚烷基;

[0080] -“杂环基”是包含5-22个的环中原子数,包括选自氮、氧、硫和硒中的1-6个杂原子的缩合或未缩合的,单环或多环的,非芳族基团;

[0081] -“烷基”是线性或支化的,C₁-C₁₆,优选C₁-C₈,烃基团;

[0082] -分配给该烷基的表达短语“任选取代的”暗示该烷基可以被一个或多个基团取代,该基团选自:i) 羟基;ii) C₁-C₄烷氧基;iii) 酰基氨基;iv) 任选被一个或两个C₁-C₄烷基(它们相同或不同)取代的氨基,该烷基可能与携带它们的氮原子一起形成包含5-7个的环中原子数的杂环,后者任选包括与氮相同或不同的另一种杂原子;

[0083] -“烷氧基”是烷氧基或烷基-0-基团,其中烷基是线性或支化的,C₁-C₁₆,优选C₁-C₈,烃基团;

[0084] -“烷硫基”是烷基-S-基团,其中烷基是线性或支化的,C₁-C₁₆,优选C₁-C₈,烃基团;

[0085] -界定数值范围的幅度的边界值包括在这一数值范围内;

[0086] -“有机或无机酸盐”更具体地说选自从下列酸衍生的盐:i) 盐酸HCl;ii) 氢溴酸HBr;iii) 硫酸H₂SO₄;iv) 烷基磺酸:Alk-S(O)₂OH,如甲基磺酸和乙基磺酸;v) 芳基磺酸:Ar-S(O)₂OH如苯磺酸和甲苯磺酸;vi) 柠檬酸;vii) 琥珀酸;viii) 酒石酸;ix) 乳酸;x) 烷氧基亚磺酸:Alk-O-S(O)OH如甲氧基亚磺酸和乙氧基亚磺酸;xi) 芳基氧基亚磺酸如甲苯氧基亚磺酸和苯氧基亚磺酸;xii) 磷酸H₃PO₄;xiii) 乙酸CH₃COOH;xiv) 三氟甲磺酸CF₃SO₃H和xv) 四氟硼酸HBF₄;

[0087] -“阴离子平衡离子”是与染料的阳离子电荷结合的阴离子或阴离子基团;更具体地说,该阴离子平衡离子选自:i) 卤素如氯或溴;ii) 硝酸根;iii) 磺酸根,其中有C₁-C₆烷基磺酸根:Alk-S(O)₂O-,如甲基磺酸根或甲磺酸根(mésylate)和乙基磺酸根;iv) 芳基磺酸根:Ar-S(O)₂O-,如苯磺酸根和甲苯磺酸根或甲苯磺酸根(tosylate);v) 柠檬酸根;vi) 琥珀酸根;vii) 酒石酸根;viii) 乳酸根;ix) 烷基硫酸根:Alk-O-S(O)O-,如甲基硫酸根和乙基硫酸根;x) 芳基硫酸根:Ar-O-S(O)O-,如苯硫酸根和甲苯硫酸根;xi) 烷氧基硫酸根:Ar-O-S(O)O-,如甲氧基硫酸根和乙氧基硫酸根;xii) 芳氧基硫酸根:Ar-O-S(O)₂O-;xiii)

磷酸根 ;xiv) 乙酸根 ;xv) 三氟甲磺酸根 ;和 xvi) 硼酸根如四氟硼酸根。

[0088] 通式 (I) 或 (II) 的荧光染料是能够在 250–700nm 之间的波长 λ_{abs} 处的 UV 辐射或可见光谱区中吸收光的和能够在 400–700nm 之间的发射波长 λ_{em} 处的可见光谱区中重发射光的化合物。

[0089] 优选,通式 (I) 或 (II) 的荧光化合物是能够在 400–700nm 之间的可见光谱区 λ_{abs} 中吸收光和能够在 500–650nm 之间的可见光谱区 λ_{em} 中重发射光的染料。更具体地说,该荧光染料是能够在 420nm–550nm 之间的波长 λ_{abs} 处吸收光和能够在 550–620nm 之间的波长 λ_{em} 处的可见光谱区中重发射光的染料。

[0090] 本发明的特定实施方案涉及通式 (I) 或 (II) 的具有 SY 官能团的荧光染料,其中 Y 表示氢原子或碱金属 ;有利地, Y 表示氢原子。

[0091] 本发明通式 (II) 荧光化合物包含 SY 官能团,其可以呈共价形式 –S–Y 或离子形式 $-S^-Y^+$,这取决于 Y 的性质和在介质中的 pH。

[0092] 根据本发明的另一个特定实施方案,在上述通式 (II) 中,其中 Y 是保护基团,该保护基团是本领域中的那些技术人员已知的那些,例如在书籍“Protective Groups in Organic Synthesis”, T. W. Greene, John Wiley & Sons publisher, NY, 1981, pp. 193–217 ;“Protecting Groups”, P. Kocienski, Thieme, 3rd ed., 2005, chap. 5 中描述的那些。

[0093] 特别当 Y 表示硫醇官能团保护基团时, Y 选自下列基团 :

[0094] $-(C_1-C_4)$ 烷基羰基 ;

[0095] $-(C_1-C_4)$ 烷硫基羰基 ;

[0096] $-(C_1-C_4)$ 烷氧基羰基 ;

[0097] $-(C_1-C_4)$ 烷氧基硫羰基 ;

[0098] $-(C_1-C_4)$ 烷基硫硫羰基 ;

[0099] $-(\text{二})(C_1-C_4)(\text{烷基})\text{氨基羰基}$;

[0100] $-(\text{二})(C_1-C_4)(\text{烷基})\text{氨基硫羰基}$;

[0101] $-\text{芳基羰基如苯基羰基}$;

[0102] $-\text{芳氧基羰基}$;

[0103] $-\text{芳基}(C_1-C_4)\text{烷氧基羰基}$;

[0104] $-(\text{二})(C_1-C_4)(\text{烷基})\text{氨基羰基如二甲基氨基羰基}$;

[0105] $-(C_1-C_4)(\text{烷基})\text{芳基氨基羰基}$;

[0106] $-\text{羧基}$;

[0107] $-SO_3^-;M^+$, 其中 M⁺ 表示碱金属如钠或钾, 或通式 (II) 的 M' 以及 M⁺ 不存在 ;

[0108] $-\text{任选取代的芳基, 如苯基, 二苯并环庚基或 1,3,5-环庚三烯基(cycloheptatrienyl)}$;

[0109] $-\text{任选取代的杂芳基, 尤其包括以下的包含 1-4 个杂原子的阳离子或非阳离子的杂芳基}$:

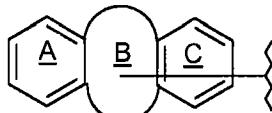
[0110] i) 包括 5,6 或 7 个的环中原子数的单环, 如呋喃基 (furanyl) 或呋喃基 (furyl), 吡咯基 (pyrrolyl) 或吡咯基 (pyrryl), 苯硫基 (thiophenyl) 或噻吩基 (thienyl), 吡唑基, 噻唑基, 噻唑鎓, 异噻唑基, 异噻唑鎓, 噻唑基, 噻唑鎓, 异噻唑基, 异噻唑鎓, 1,2,4-三唑基, 1,2,4-三唑鎓, 1,2,3-三唑基, 1,2,3-三唑鎓, 1,2,4-噻唑基, 1,2,4-噻唑鎓, 1,

2,4- 噻二唑基, 1,2,4- 噻二唑鎓, 吡喃鎓, 硫吡啶基, 吡啶鎓, 噻啶基, 噻啶鎓, 吡嗪基, 吡嗪鎓, 吡嗪基, 吡嗪鎓, 三嗪基, 三嗪鎓, 四嗪基, 四嗪鎓, 吡庚因 (azépine)、吖庚因鎓 (azépinium)、氮杂吖庚因 (oxazépinyle)、氮杂吖庚因鎓 (oxazépinium), thiépinyle, thiépinium, 咪唑基或咪唑鎓;

[0111] ii) 包括 8-11 个的环中原子数的双环, 如吲哚基, 吲哚鎓, 苯并咪唑基, 苟并咪唑鎓, 苟并噁唑基, 苟并噁唑鎓, 二氢苯并噁唑基, 苟并噻唑基, 苟并噻唑鎓, 吡啶并咪唑基, 吡啶并咪唑鎓, 或噻吩并环庚二烯基, 这些单环或二环基团任选被一个或多个基团如 (C_1-C_4) 烷基 (例如甲基) 或多卤代 (C_1-C_4) 烷基 (例如三氟甲基) 取代;

[0112] iii) 或以下三环 ABC:

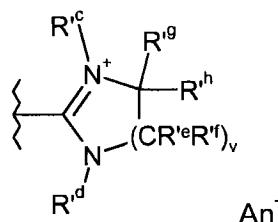
[0113]



[0114] 其中两个环 A 和 C 任选包括杂原子, 和环 B 是 5-, 6- 或 7- 元的, 尤其 6- 元的环且含有至少一个杂原子, 例如哌啶基 (pypéridyle) 或吡喃基;

[0115] - 任选阳离子的、任选取代的杂环烷基, 该杂环烷基尤其表示包含选自氧、硫和氮中的 1-4 个杂原子的饱和或部分饱和的 5-, 6- 或 7- 元单环基团, 如二 / 四氢呋喃基, 二 / 四氢噻吩基, 二 / 四氢吡咯基, 二 / 四氢吡喃基, 二 / 四 / 六氢硫吡喃基, 二氢吡啶基, 哌嗪基, 哌啶基, 四甲基哌啶基, 吡咯基, 二 / 四 / 六氢氮杂环庚三烯基或二 / 四氢嘧啶基, 这些基团任选被一个或多个基团如 (C_1-C_4) 烷基, 氧代 (oxo) 或硫代氧代 (thioxo) 取代; 或该杂环表示下面的基团:

[0116]



[0117] 其中 R'^c , R'^d , R'^e , R'^f , R'^g 和 R'^h , 它们可相同或不同, 表示氢原子或 (C_1-C_4) 烷基, 或两个基团 R'^g 与 R'^h , 和 / 或 R'^e 与 R'^f , 一起形成氧代或硫代氧代基团, 或 R'^g 与 R'^e 一起形成环烷基; 和 v 表示在 1 和 3 之间的整数, 包括端值; 优选地, R'^c 至 R'^h 表示氢原子; 和 An^- 表示平衡离子;

[0118] - 异硫脲鎓 $-C(NR'^cR'^d) = N^+R'^eR'^fAn^-$, 其中 R'^c , R'^d , R'^e 和 R'^f , 它们可相同或不同, 表示氢原子或 (C_1-C_4) 烷基; 优选地, R'^c 至 R'^f 表示氢原子; 和 An^- 表示平衡离子;

[0119] - 异硫脲 $-C(NR'^cR'^d) = NR'^e$, 其中 R'^c , R'^d 和 R'^e 如以上所定义;

[0120] - 任选取代的 (二) 芳基 (C_1-C_4) 烷基, 如任选被一个或多个尤其选自 (C_1-C_4) 烷基, (C_1-C_4) 烷氧基 (例如甲氧基), 羟基, (C_1-C_4) 烷基羰基或 (二) (C_1-C_4) (烷基) 氨基 (例如二甲基氨基) 中的基团取代的 9- 萘基甲基、苯基甲基或二苯基甲基;

[0121] - 任选取代的 (二) 杂芳基 (C_1-C_4) 烷基, 该杂芳基尤其是阳离子或非阳离子的, 和单环的, 并且包括 5 或 6 个的环中原子数和 1-4 个选自氮、氧和硫中的杂原子, 如基团吡咯基, 吲哚基, 苟硫基, 吡啶基, 吡啶基 N- 氧化物如 4- 吡啶基 N- 氧化物或 2- 吡啶基 N- 氧

化物,吡喃鎓 (pyrylium),吡啶鎓或三嗪基,这些基团任选被一个或多个基团如烷基 (特别地甲基) 取代,该 (二) 杂芳基 (C_1-C_4) 烷基有利地是 (二) 杂芳基甲基或 (二) 杂芳基乙基;

[0122] $-CR^1R^2R^3$,其中 R^1 , R^2 和 R^3 ,它们可相同或不同,表示卤素原子或选自下列的基团:

[0123] $-(C_1-C_4)$ 烷基;

[0124] $-(C_1-C_4)$ 烷氧基;

[0125] $-$ 任选取代的芳基,如任选被一个或多个基团如 (C_1-C_4) 烷基, (C_1-C_4) 烷氧基或羟基取代的苯基;

[0126] $-$ 任选取代的杂芳基,如任选被 (C_1-C_4) 烷基取代的苯硫基,呋喃基,吡咯基,吡喃基或吡啶基;

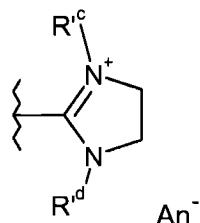
[0127] $-P(Z^1)R'^1R'^2R'^3$,其中 R'^1 和 R'^2 ,它们可相同或不同,表示羟基, (C_1-C_4) 烷氧基或烷基, R'^3 表示羟基或 (C_1-C_4) 烷氧基和 Z^1 表示氧或硫原子;

[0128] $-$ 位阻环状基团,如金刚烷基 (adamantyl);和

[0129] $-$ 任选取代的烷氧基 (C_1-C_4) 烷基,如甲氧基甲基 (MOM),乙氧基乙基 (EOM) 或异丁氧基甲基。

[0130] 根据特定的实施方案,通式 (II) 的受保护的硫醇荧光染料包括基团 Y_i ,它是包括 1-4 个选自氧、硫和氮中的杂原子的阳离子的芳族的 5- 和 6- 元单环杂芳基,如噁唑鎓,异噁唑鎓,噻唑鎓,异噻唑鎓,1,2,4- 三唑鎓,1,2,3- 三唑鎓,1,2,4- 噁唑鎓,1,2,4- 噻二唑鎓,吡喃鎓,吡啶鎓,嘧啶鎓,吡嗪基,吡嗪鎓,哒嗪鎓,三嗪鎓,四嗪鎓,氧杂环庚三烯基鎓,thiepinyl,thiepinium 或咪唑鎓;ii) 阳离子 8- 至 11- 元二环杂芳基,如二氢吲哚鎓,苯并咪唑鎓,苯并噁唑鎓或苯并噻唑鎓,这些单环或二环杂芳基任选被一个或多个基团如烷基 (例如甲基) 或多卤代 (C_1-C_4) 烷基 (例如三氟甲基) 取代;iii) 或以下的杂环基团:

[0131]



[0132] 其中 R'^c 和 R'^d ,它们可相同或不同,表示氢原子或 (C_1-C_4) 烷基;优选, R'^c 至 R'^d 表示 (C_1-C_4) 烷基如甲基;和 An^- 表示平衡离子。

[0133] 尤其, Y 表示选自噁唑鎓,异噁唑鎓,噻唑鎓,异噻唑鎓,1,2,4- 三唑鎓,1,2,3- 三唑鎓,1,2,4- 噁唑鎓,1,2,4- 噻二唑鎓,吡喃鎓,吡啶鎓,嘧啶鎓,吡嗪鎓,哒嗪鎓,三嗪鎓,咪唑鎓盐,苯并咪唑阳离子,苯并噁唑鎓和苯并噻唑鎓,这些基团任选被一个或多个 (C_1-C_4) 烷基 (尤其甲基) 取代。

[0134] 尤其,通式 (II) 的荧光染料的基团 Y 表示碱金属或保护基团,如:

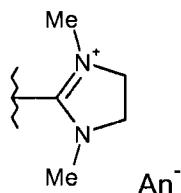
[0135] $\triangleright (C_1-C_4)$ 烷基羧基,如甲基羧基或乙基羧基;

[0136] \triangleright 芳基羧基如苯基羧基;

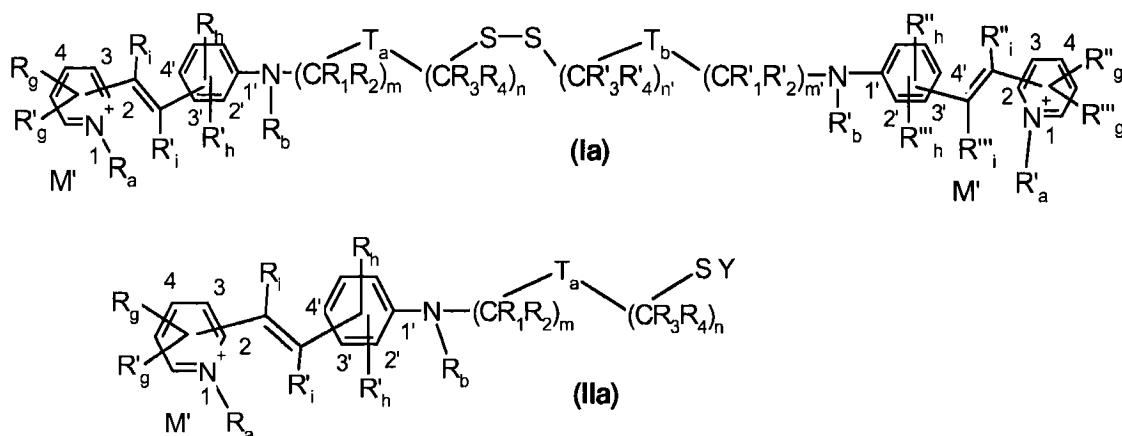
[0137] $\triangleright (C_1-C_4)$ 烷氧基羧基;

[0138] \triangleright 芳氧基羧基;

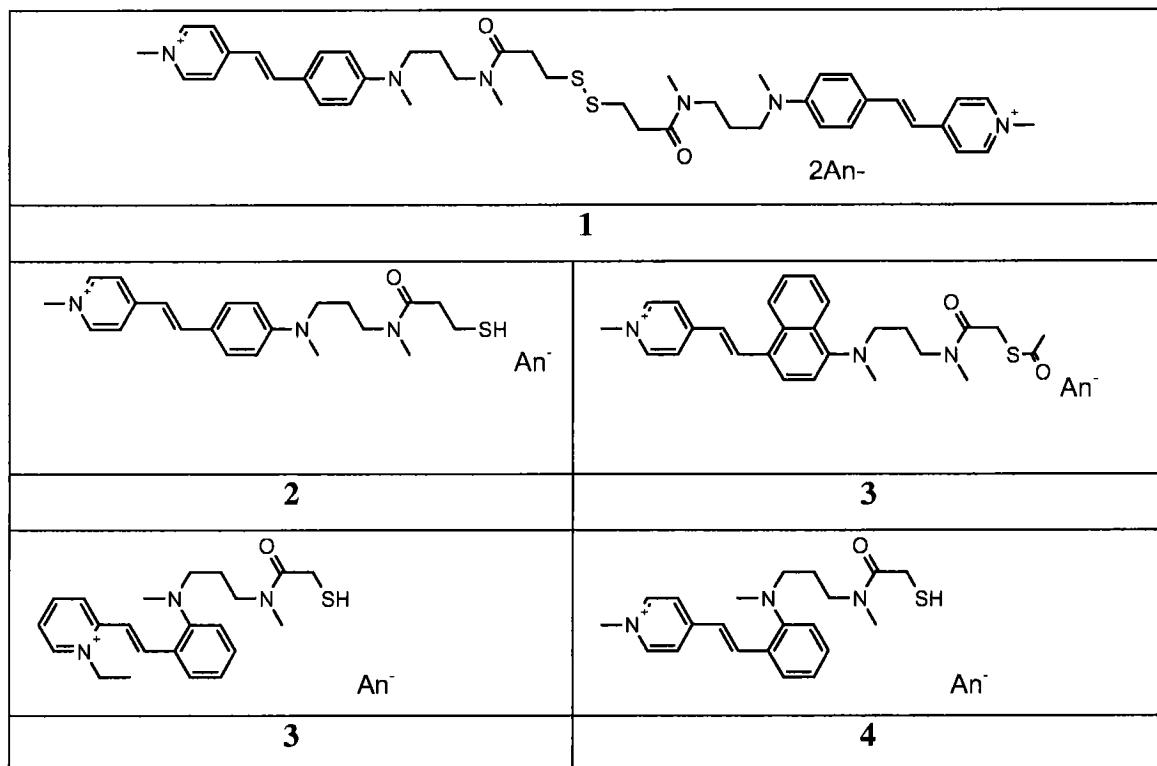
- [0139] >芳基 (C_1-C_4) 烷氧基羰基；
 [0140] > (二) (C_1-C_4) (烷基) 氨基羰基如二甲氨基羰基；
 [0141] > (C_1-C_4) (烷基) 芳基氨基羰基；
 [0142] >任选取代的芳基，如苯基；
 [0143] > 5- 或 6- 元阳离子单环杂芳基，如吡喃鎓，吡啶鎓，嘧啶鎓，吡嗪鎓，哒嗪鎓，三嗪鎓或咪唑鎓盐；这些基团任选被一个或多个相同或不同的 (C_1-C_4) 烷基如甲基取代；
 [0144] > 8- 至 11- 元阳离子二环杂芳基，如苯并咪唑鎓或苯并噁唑鎓；这些基团任选被一个或多个相同或不同的 (C_1-C_4) 烷基如甲基取代；
 [0145] > 以下通式的阳离子杂环：
 [0146]



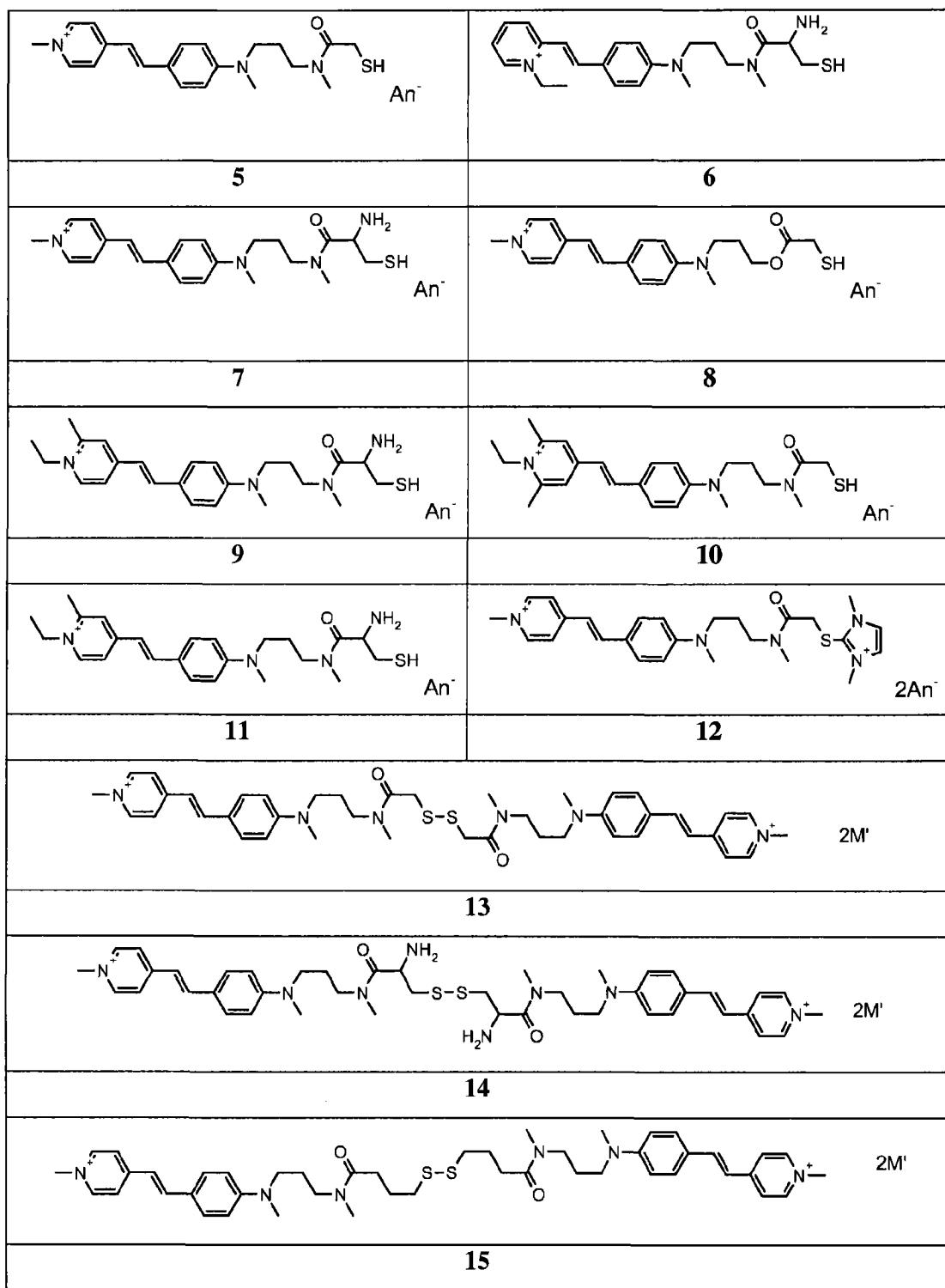
- [0147] > 异硫脲鎓 $-C(NH_2)=NH_2^+ ; An^-$ ；
 [0148] > 异硫脲 $-C(NH_2)=NH$ ；
 [0149] > SO_3^- , M^+ , M' 表示碱金属如钠或钾，或通式 (II) 的 M' 和 M^+ 不存在。
 [0150] 根据本发明的特定实施方案，本发明的荧光染料具有通式 (Ia) 或 (IIa)，各具有亚乙基，该亚乙基将吡啶鎓部分连接到苯基上，连接位置是在邻 - 或对位上，即在 4-4'，4-2' 或 2-4' 位：
 [0151]



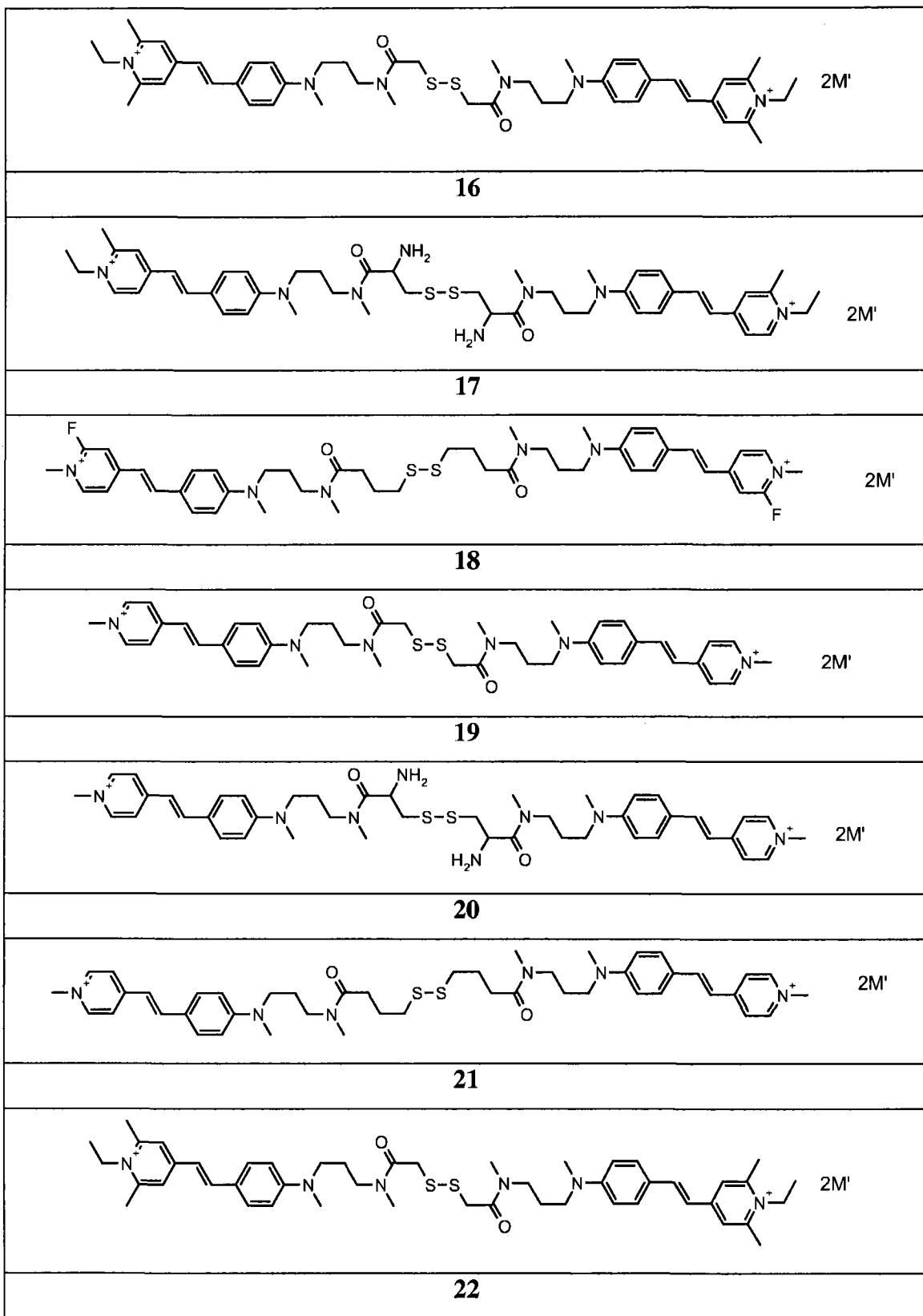
- [0152] 在通式 (Ia) 或 (IIa) 中， $R_1, R_2, R_3, R_4, R_a, R_b, R_i, R'_i, R_g, R'_g, R_h, R'_h, m, n, Y, R'_1, R'_2, R'_3, R'_4, R'_a, R'_b, R''_i, R''_g, R''_h, R'''_h, m'$ 和 n' 如前述所定义。
 [0153] 本发明的另一个特定的实施方案涉及通式 (I) 或 (Ia) 的对称二硫化物染料，即， $R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, R_1, R_2, R_3, R_4, T_a, m$ 和 n 分别等于 $R'_a, R'_b, R''_g, R''_h, R'''_h, R''_i, R'_1, R'_2, R'_3, R'_4, T_b, m'$ 和 n' 。
 [0154] 所述硫醇荧光染料举例来说，尤其可以提及下列化合物：
 [0155]



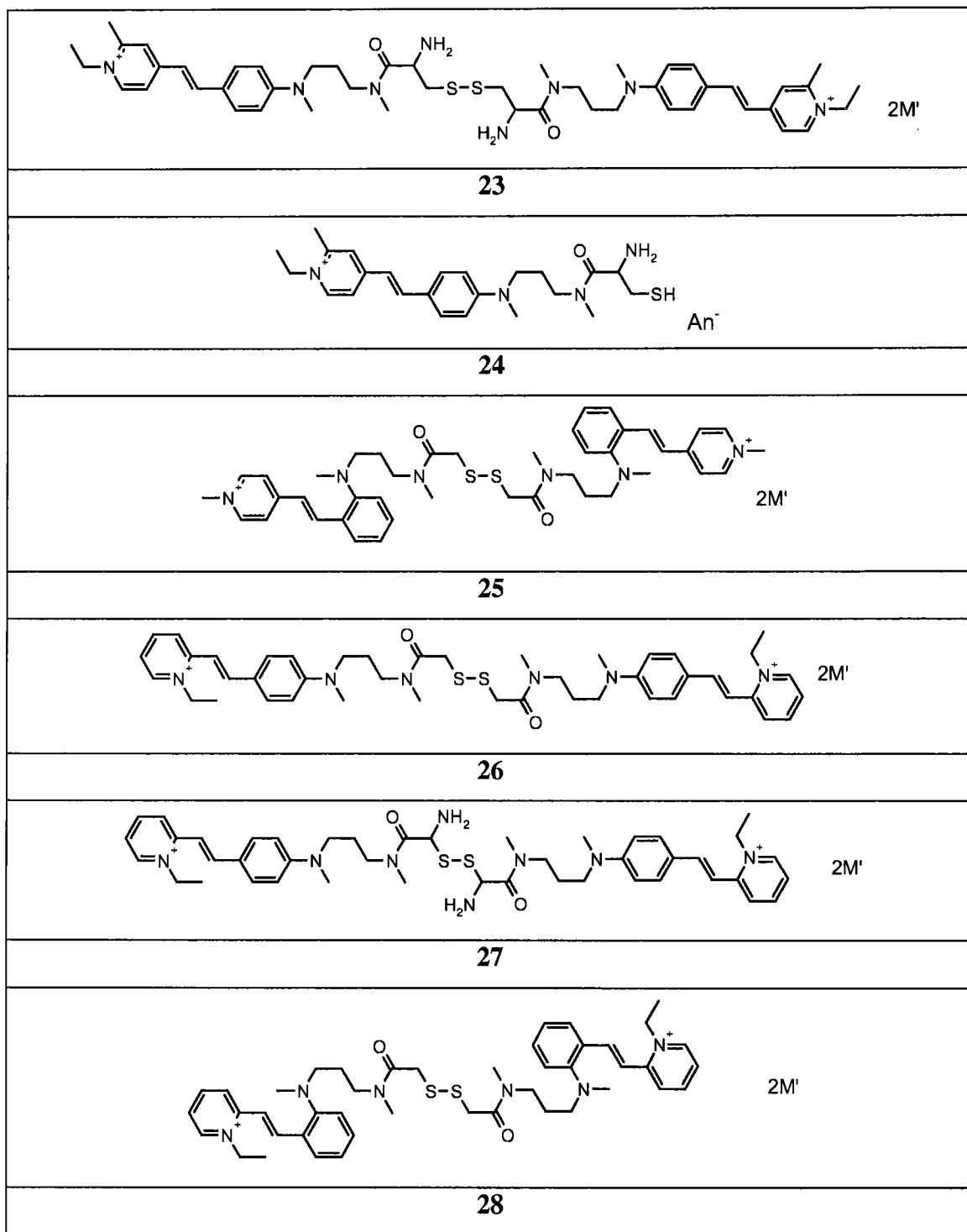
[0156]



[0157]



[0158]



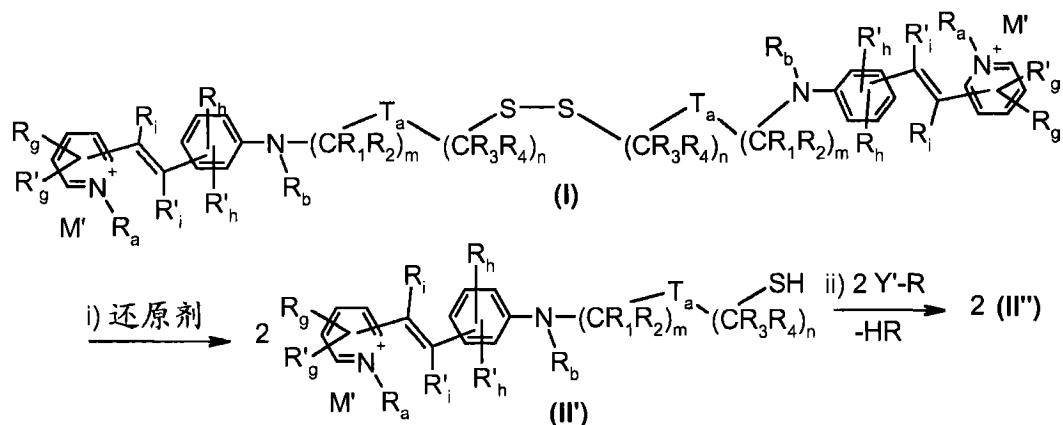
[0159] 其中 An^- 和 M' ，它们可相同或不同，表示阴离子平衡离子。

[0160] An^- 和 M' ，它们可相同或不同，特别地表示平衡离子如卤素 (halogénure)，例如氯或溴；硝酸根；磺酸根，其中有 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基磺酸根 : $\text{Alk-S(O)}_2\text{O}^-$ ，如甲基磺酸根或甲磺酸根和乙基磺酸根；芳基磺酸根 : $\text{Ar-S(O)}_2\text{O}^-$ ，如苯磺酸根和甲苯磺酸根或甲苯磺酸根；柠檬酸根；琥珀酸根；酒石酸根；乳酸根；烷基硫酸根 : $\text{Alk-O-S(O)}_2\text{O}^-$ ，如甲基硫酸根和乙基硫酸根；芳基硫酸根 : $\text{Ar-O-S(O)}_2\text{O}^-$ ，如苯硫酸根和甲苯硫酸根；烷氧基硫酸根 : $\text{Alk-O-S(O)}_2\text{O}^-$ ，如甲氧基硫酸根和乙氧基硫酸根；芳氧基硫酸根 : $\text{Ar-O-S(O)}_2\text{O}^-$ ，磷酸根；乙酸根；三氟甲磺酸根；和硼酸根如四氟硼酸根。

[0161] 通式 (II) 的受保护的硫醇染料是在两个步骤中合成的。第一阶段在于根据本领域中的那些技术人员已知的方法制备未保护的硫醇染料,例如,“Thiols and organic Sulfides”,“Thiocyanates and Isothiocyanates,organic”,Ullmann’s Encyclopaedia, Wiley-VCH, Weinheim, 2005。另外,第二阶段在于根据本领域中的那些技术人员已知的普通方法保护硫醇官能团,以生产通式 (II”) 的受保护的硫醇染料。对于保护硫醇染料的硫醇官能团 -SH 举例来说,可以提及在书籍中提及的方法:“Protective Groups in Organic Synthesis”, T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981, pp. 193–217; “Protecting Groups”, P. Kocienski, Thieme, 3rd ed., 2005, chap. 5。

[0162] 这一方法能够由一种方法来举例说明,该方法:i) 在于通过携带二硫化物官能团 -S-S- 的两个 - 发色团荧光染料如 (I) 的还原生产硫醇荧光染料和 ii) 在于,根据普通方法,保护化合物 (II') 的硫醇官能团,以便获得通式 (II”) 的受保护的硫醇荧光染料。

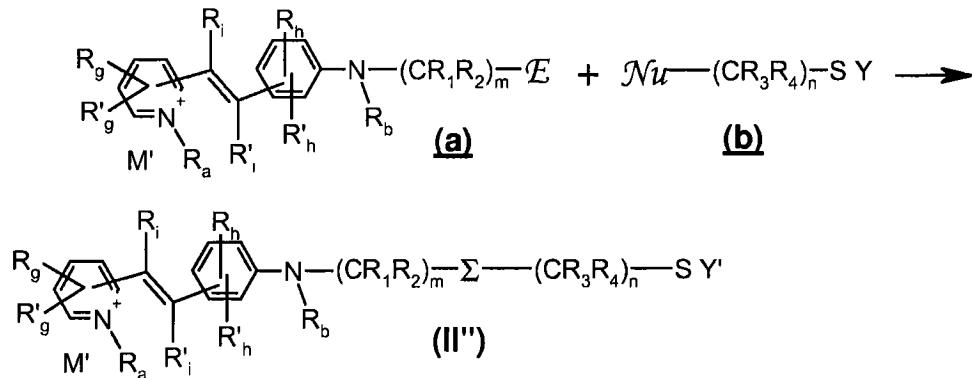
[0163]



[0164] 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, T_a, m, n$ 和 M' 如以上所定义; 和 R 表示亲电子试剂离去基团 (groupe partant nucléofuge), 例如甲磺酸根, 甲苯磺酸根, 三氟甲磺酸根或卤素 (halogénure), Y' 代表硫醇 - 官能 - 保护基团。

[0165] 根据另一个可能性,根据在以上提及的书籍中所述的程序当中的一种程序所制备的用以上定义的保护基团 Y' 保护的硫醇化合物 (b), 该保护的硫醇化合物包括至少一个亲核的官能团,能够与足够量 (优选等摩尔量) 的“反应活性荧光发色团”或包含此类“反应活性荧光发色团”(a) 进行反应。换句话说, (a) 包括亲电子试剂官能团,以便形成 Σ 共价键,这能够在下面以示意方式显示:

[0166]

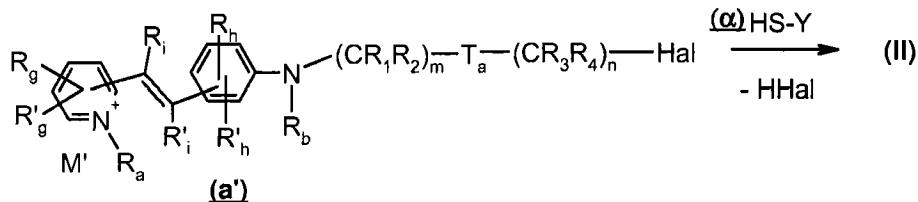


[0167] 其 中, $R_1, R_2, R_3, R_4, R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, Y', m, n$ 和 M' 如以上

所定义, Nu 表示胺化或氧化的亲核基团, 如伯胺、羟基或硫醇; E 表示亲电子基团, 包含羧基或硫代羧基, 如酰卤、硫代酰卤、酯或硫代酯。Σ 表示选自下述的一系列基团: $-\text{SO}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{N}(\text{R})-$ 和 $-\text{CO}-$, 其中 R 代表氢原子、 $(\text{C}_1\text{--}\text{C}_4)$ 烷基、羟基 ($\text{C}_1\text{--}\text{C}_4$) 烷基或芳基 ($\text{C}_1\text{--}\text{C}_4$) 烷基, 尤其地, Σ 表示选自下述的基团: $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R})-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{S})-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{S})-\text{S}-$ 或 $-\text{C}(\text{S})-\text{N}(\text{R})-$ 。

[0168] 还可以使用包括 Y 基团的硫醇反应物 Y-SH, 它的亲核 SH 官能团能够与在相对于被荧光发色团 (a') 携带的卤素原子而言的 α 位上的碳原子进行反应, 以便得到通式 (II) 的受保护的硫醇荧光染料:

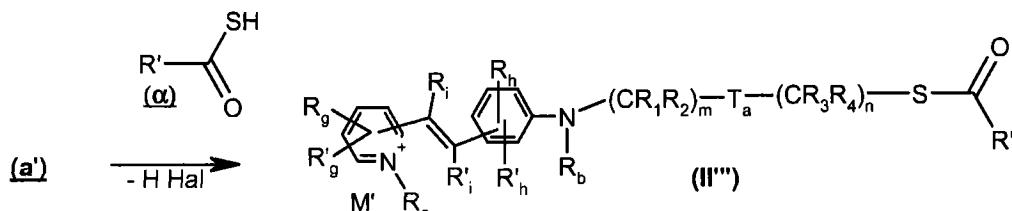
[0169]



[0170] 其中 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_a, \text{R}_b, \text{R}_g, \text{R}'_g, \text{R}_h, \text{R}'_h, \text{R}_i, \text{R}'_i, \text{T}_a, \text{Y}, \text{m}, \text{n}$ 和 M' 如以上所定义, 和 Hal 表示亲电子试剂卤素原子如溴, 碘或氯。

[0171] 还可以使用硫代酸 (α) (例如硫代乙酸), 它与被荧光发色团 (a') 携带的卤素进行反应:

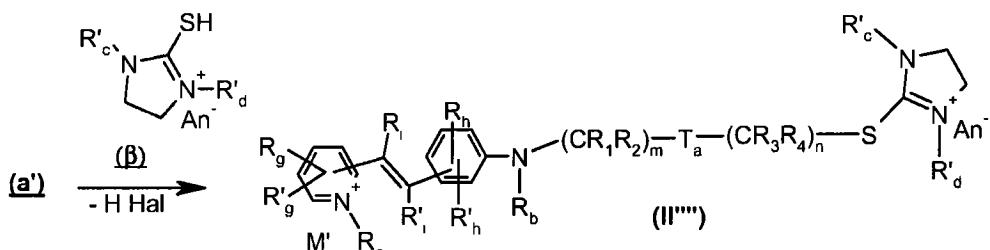
[0172]



[0173] 其中 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_a, \text{R}_b, \text{R}_g, \text{R}'_g, \text{R}_h, \text{R}'_h, \text{R}_i, \text{R}'_i, \text{m}, \text{n}, \text{Ta}$ 和 M' 如以上所定义和 R' 表示 $(\text{C}_1\text{--}\text{C}_6)$ 烷基。

[0174] 更具体地说, 亲电子试剂离去基团可以被硫脲基团 ($\text{S}=\text{C}(\text{NRR})\text{NRR}$) 取代, 以产生异硫脲。例如, 如果该硫脲基团是硫代咪唑啉鎓 (thioimidazolinium) (β), 则反应路线是下列路线:

[0175]



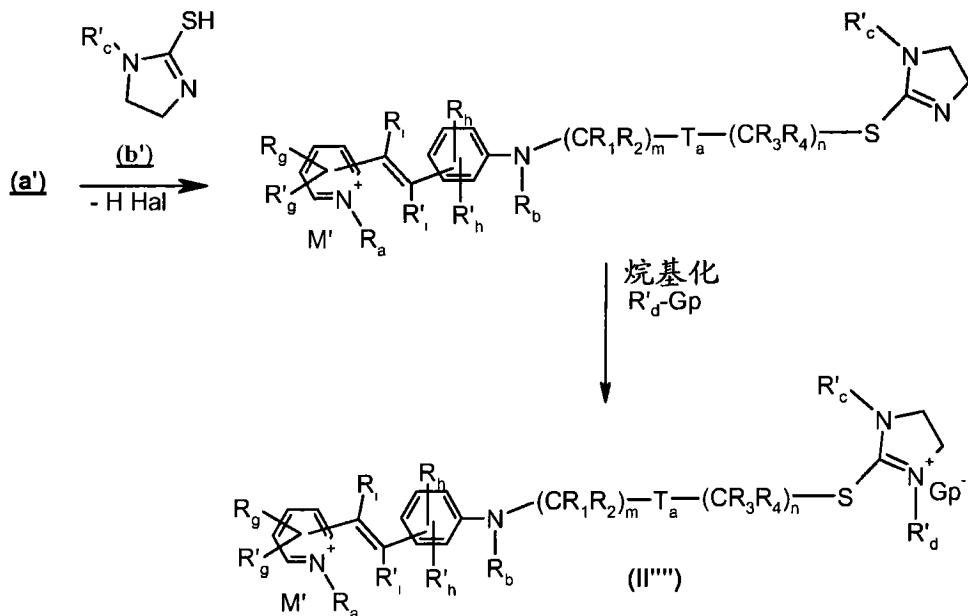
[0176] 其中 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_a, \text{R}_b, \text{R}'_c, \text{R}'_d, \text{R}_g, \text{R}'_g, \text{R}_h, \text{R}'_h, \text{R}_i, \text{R}'_i, \text{m}, \text{n}, \text{Ta}, \text{An}^-$ 和 M' 如以上所定义。

[0177] 代替包括荧光发色团 (a') 的卤化物, 另外可以使用包括另一种类型的亲电子试剂如甲苯磺酸根或甲磺酸根的发色团。

[0178] 根据另一个变型, 有可能通过使用包括荧光发色团 (a') 和硫咪唑啉 (b') 的卤

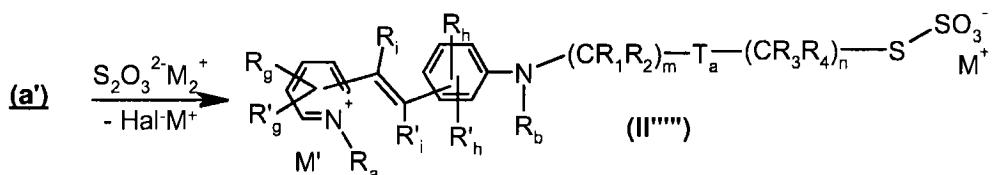
化物来生产咪唑啉中间体,以便在用反应物 R-Gp 进行烷基化之后生产,其中 R 表示烷基和 Gp 表示离去基团如卤素(例如氯,溴,或碘)或甲磺酸根或甲苯磺酸根基团,用于生成式 (II'') 染料。

[0179]



[0180] 亲电子试剂离去基团也能够被硫代硫酸盐(例如,硫代硫酸钠或硫代硫酸钾)取代,以便产生邦特(Bunte)盐(SSO_3^- , Na^+ 或 K^+):

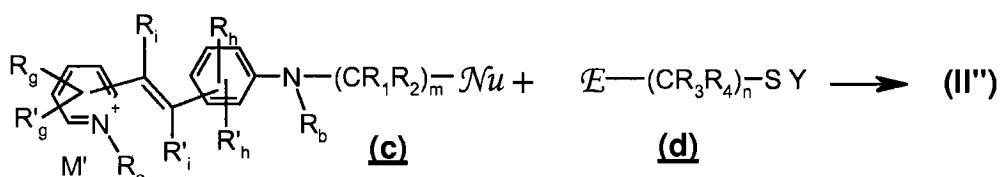
[0181]



[0182] 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, m, n, \text{Ta}$ 和 M' 如以上所定义和 M^+ 表示碱金属如钠或钾。

[0183] 根据另一种可能性,某些受保护的硫醇荧光染料 (II'') 能够通过受保护的硫醇化合物与携带亲电子试剂 (nucléofuge) 官能团或酰卤类型的羰基官能团的化合物 (d) 进行反应来获得,该化合物 (d) 与伯或仲胺类型的携带亲核官能团的荧光发色团 (c) 反应:

[0184]

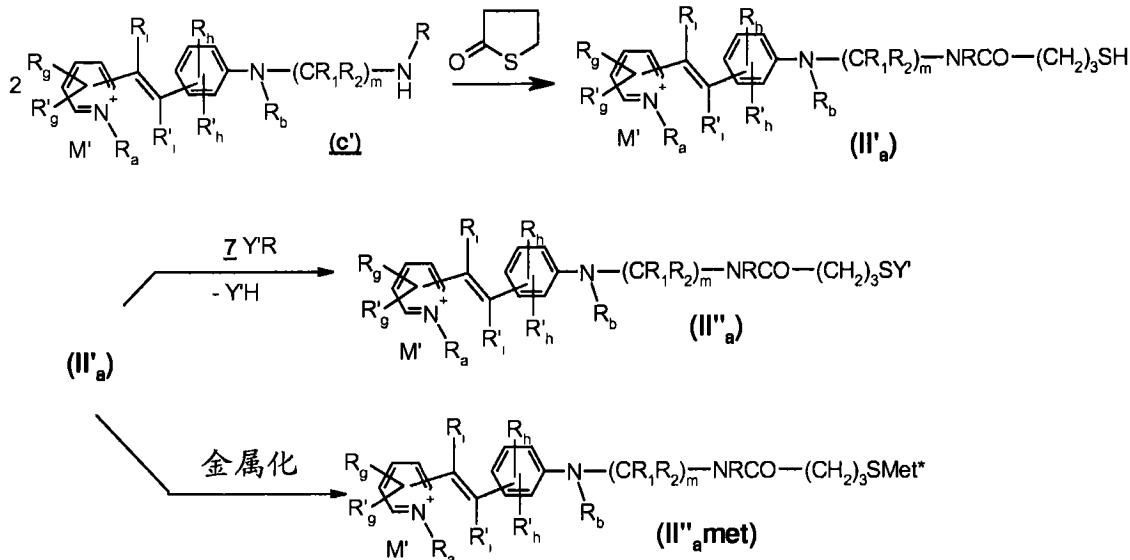


[0185] 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, \text{Ta}, Y, m, n, M', \text{Nu}$ 和 (II'') 如以上所定义, E 表示亲电子基团,包含羰基或硫代羰基,如酰卤、硫代酰卤、酯或硫代酯。 Σ 表示选自下述的一系列基团: $-\text{SO}_2-$, $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{N}(\text{R})-$ 和 $-\text{CO}-$, 其中 R 代表氢原子、(C_1-C_4) 烷基、羟基 (C_1-C_4) 烷基或芳基 (C_1-C_4) 烷基, 尤其地, Σ 表示选自下述的基团: $-\text{N}(\text{R})-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{S})-$, $-\text{S}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{S}-\text{C}(\text{S})-$ 或 $-\text{N}(\text{R})-\text{C}(\text{S})-$ 。

[0186] 一种替换方案,使用硫代内酯,其能够经历来自被带有苯乙烯基吡啶鎓发色团

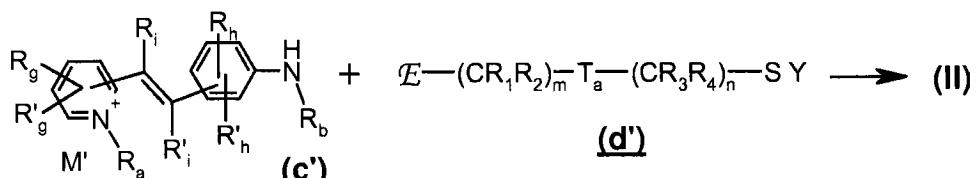
(c') 的胺的亲核攻击, 以得到硫醇荧光染料 (II' a), 其可以被保护, 或者可以被金属化以分别得到染料 (II'' a) 和 (II'' a_{met}), 如下图所示:

[0187]



[0188] 根据另一种可能性, 通式 (II) 的受保护的硫醇荧光染料能够通过一种包括用 Y 基团保护的硫醇基团和预先活化成亲电子试剂离去基团 (d') (例如甲磺酸根, 甲苯磺酸根, 三氟甲磺酸根或卤素) 的化合物与携带亲核伯胺官能团的荧光发色团 (c') (其中 R_b 表示氢原子) 或仲胺的反应来获得。

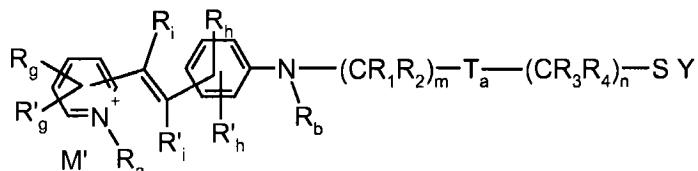
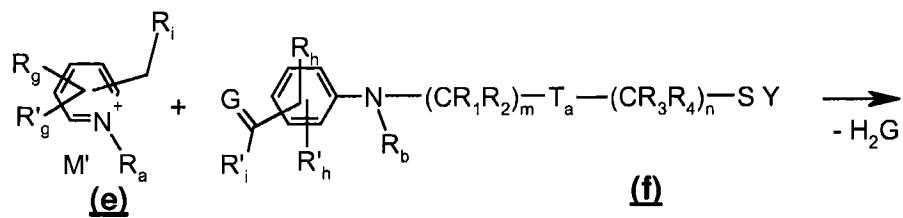
[0189]



[0190] 其中 R₁, R₂, R₃, R₄, R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_h, R_i, R'_i, T_a, Y, m, n 和 M' 如以上所定义, E 表示亲电子基团, 例如甲磺酸根, 甲苯磺酸根, 三氟甲磺酸根或卤素。

[0191] 根据另一种可能性, 根据本发明的通式 (II) 的硫醇荧光染料可通过包括以上定义的被保护的硫醇基团和亲电子基团 (f) 的化合物与包括亲核基团的化合物的反应来获得。举例来说, 当 G 表示氧原子时的醛或酮可以与“活化亚甲基”如烷基吡啶鎓 (e) 之间缩合, 以产生 >C = C< 乙烯键。这一反应通常称作“Knoevenagel”缩合。该术语“活化的亚甲基类”用来指例如在专利 DE 19951134 中提及的那些; 尤其可以提及 1,2-二烷基吡啶鎓, 和 1,2-二甲基吡啶鎓:

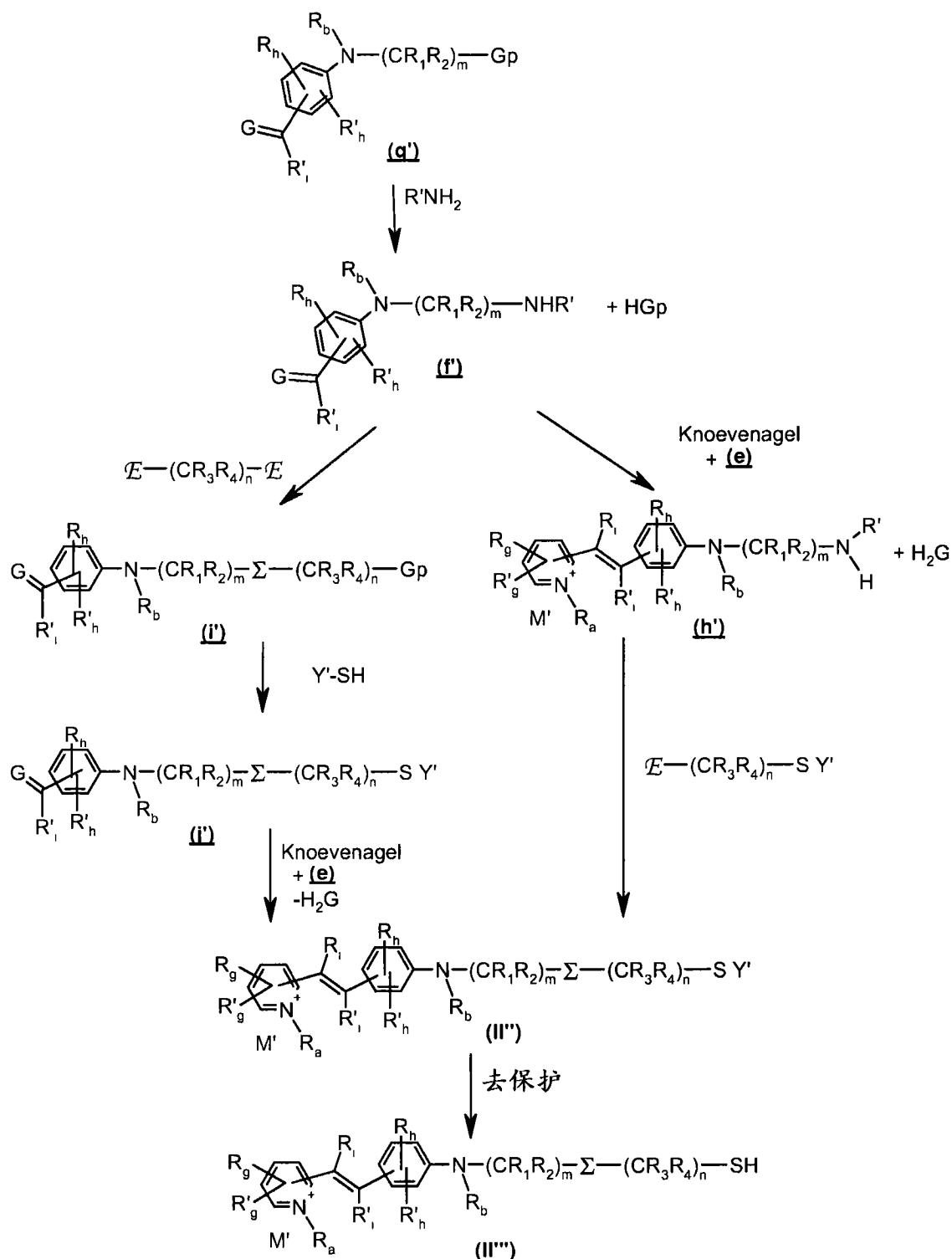
[0192]



[0193] 其中 R₁, R₂, R₃, R₄, R_a, R_b, R_g, R'_g, R_h, R'_i, T_a, Y, m, n 和 M' 如以上所定义和 G 表示氧或硫原子或 NR" 基团, 其中 R" 表示氢原子或烷基。

[0194] 这一反应路线的另一种变型是随后进行“Knoevenagel”偶联反应, 即通过使用中间体 (f') ; 该氨基 R' NH 能够与一当量的 E-(CR₃R₄)-E 反应物进行反应, 以得到 (i') , 后者本身能够与受保护的衍生物 Y' SH 反应而得到 (j') 醛中间体。这一中间体能够与烷基吡啶鎓 (e) 进行“Knoevenagel”缩合反应, 得到受保护的萘基硫醇荧光染料 (II'') 。

[0195]



[0196] 其中 R' , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_a , R_b , R_g , R'_g , R_h , R'_h , R_i , R'_i , E , m , n , Y' 和 M' 如以上所定义, 特别地, Σ 表示 $N(R)-C(O)-$ 或 $-N(R)-C(S)-$ 。

[0197] 对于用于上述方法中的操作条件的其它细节参考下列书籍 :Advanced Organic Chemistry, "Reactions, Mechanisms and Structures", J. March, 4th ed. John Wiley & Sons, 1992 or T. W. Greene "Protective Groups in Organic Synthesis"。

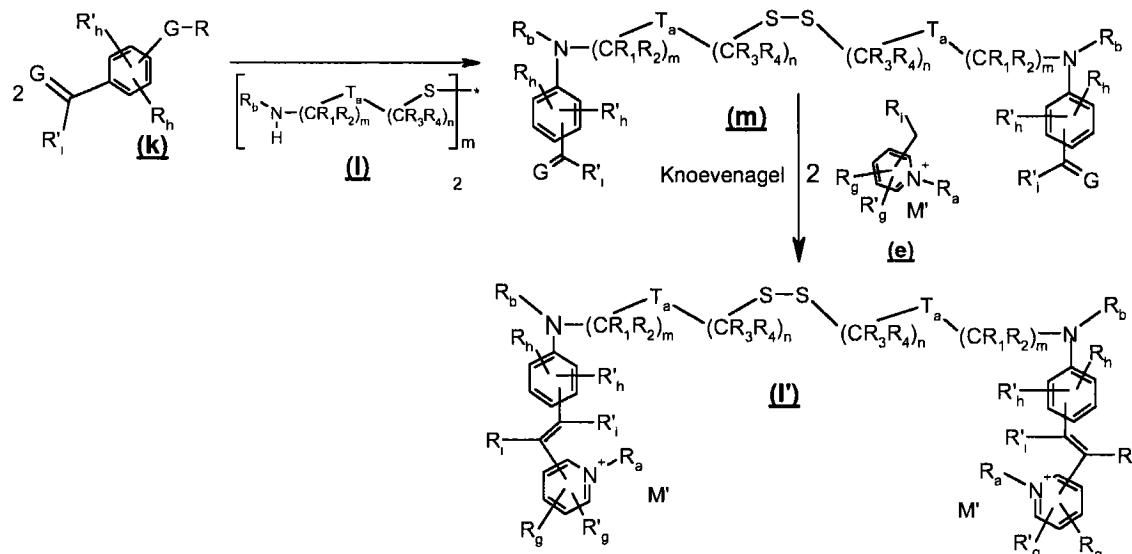
[0198] 所形成的硫醇荧光染料通过使用普通保护基团对 $-SH$ 硫醇的保护而被转化成 $-SY'$ 保护的硫醇荧光染料。该硫醇荧光染料也能够使用本领域中的那些技术人员已知的普通方法来金属化, 如在 Advanced Organic Chemistry, "Reactions, Mechanisms and

Structures", J. March, 4th ed. John Wiley & Sons, NY, 1992 中描述的那些。

[0199] 保护的硫醇染料能够通过普通途径实施去保护,如在书籍“Protective Groups in Organic Synthesis”, T. W. Greene, John Wiley & Sons ed., NY, 1981; “Protecting Groups”, P. Kocienski, Thieme, 3rd ed., 2005 中描述的那些。

[0200] 起始反应物是可从市场上买得到的或可通过本领域中的那些技术人员已知的普通方法获得。举例来说,为了合成携带二硫化物官能团 -S-S-(I') 的两个发色团荧光染料,有可能从二官能化反应物 (k) 开始,后者包括,在 1- 位上,亲电子试剂基团 G-R,其中 R 表示 (C_1-C_4) 烷基,甲磺酸根,甲苯磺酸根或三氟甲磺酸根和 G 表示氧或硫原子或卤化物如氟化物、氯化物或碘化物,并且包括,在 2- 或 4- 位上,醛或硫醛亲电子基团。两个当量的这一反应物能够与二胺二烷基二硫化物 (l) 进行反应,从而在缩合之后得到二酮 / 硫酮 (thioalketone) 二硫化物 (m),后者能够与两个当量的烷基吡啶鎓 (e) 缩合,从而形成化合物 (I')。

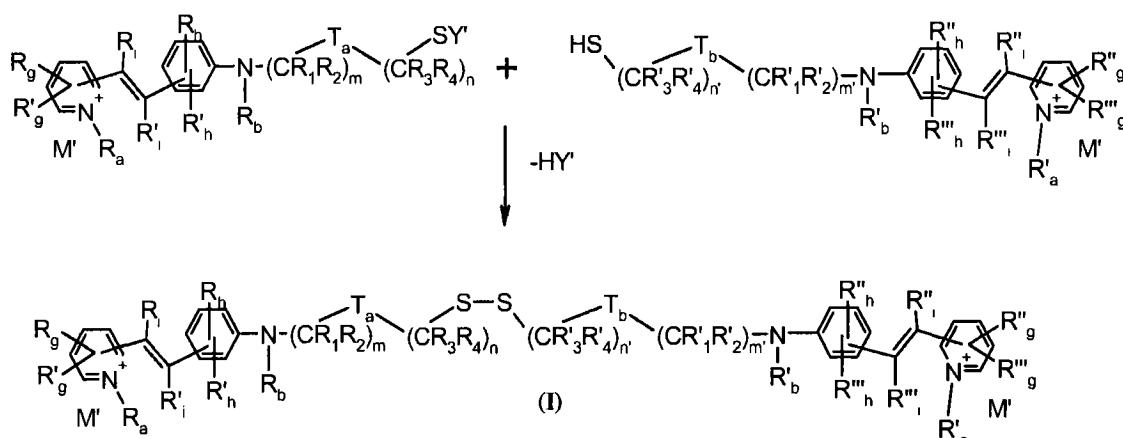
[0201]



[0202] 对于用于上述方法中的操作条件的其它细节,参见书籍 :Advanced Organic Chemistry, J. March, 4th ed. John Wiley & Sons, 1992 or T. W. Greene “Protective Groups in Organic Synthesis”。

[0203] 通式 (I) 的二对称的二硫化物染料能够在单个步骤中通过未保护的硫醇荧光染料与保护的硫醇荧光染料反应来合成,从而形成通式 (I) 的二硫化物染料。

[0204]



[0205] 其中 $R_a, R'_a, R_b, R'_b, R_g, R'_g, R''_g, R'''_g, R_h, R'_h, R''_h, R'''_h, R_i, R'_i, R''_i, R'''_i, R'_1, R_2, R'_2, R_3, R'_3, R_4, R'_4, m, m', n, n', T_a, T_b$ 和 M' 如以上所定义 ; Y' 表示硫醇官能团保护基团。

[0206] 本发明的组合物含有通式 (I) 或 (II) 的至少一种荧光染料。除通式 (I) 的至少一种硫醇荧光染料存在之外, 本发明的组合物还含有还原剂。这一还原剂可以选自硫醇, 例如半胱氨酸, 高半胱氨酸或巯基乳酸, 这些硫醇的盐, 脲, 亚硫酸氢盐, 亚硫酸盐, 巯基乙酸, 和它们的酯 (尤其单巯基乙酸甘油酯), 以及硫甘油。这一还原剂也可以选自硼氢化物和它们的衍生物, 例如硼氢化物、氰基硼氢化物或三乙酰氧基硼氢化物或三甲氧基硼氢化物的盐 : 钠盐, 锂盐, 钾盐, 钙盐, 季铵 (四甲基铵, 四乙基铵, 四正丁基铵或苄基三乙基铵) 盐; 儿茶酚硼烷。

[0207] 能够用于本发明中的染料组合物一般含有相对于组合物总重量而言 0.001% -50% 的用量的通式 (I) 或 (II) 的荧光染料。优选, 这一含量是在 0.005% -20% (重量) 之间, 和甚至更优选在 0.01% -5% (重量) 之间, 相对于组合物的总重量。

[0208] 该染料组合物也可含有附加的直接染料。这些直接染料, 例如, 选自中性, 酸性或阳离子硝基苯直接染料, 中性, 酸性或阳离子偶氮直接染料, 四氮杂五次甲基 (tetraazapentamethine) 染料, 中性, 酸性或阳离子醌, 尤其蒽醌染料, 吡嗪直接染料, 三芳基甲烷直接染料, 靛胺 (indoamine) 直接染料和自然直接染料。

[0209] 在自然直接染料之中, 可以提到指甲花醌, 胡桃醌, 茜素, 紫红素, 胭脂红酸, 胭脂酮酸, 红紫削精, 原儿茶醛 (protocatechualdehyde), 靛青, 靛红, 酸性黄, 小刺青霉素和芹菜定 (apigenindin)。也可以使用含有这些天然染料的提取物或煎熬浸出液, 和尤其膏状剂或指甲花型提取物。

[0210] 该染料组合物可以含有通常用于染色角蛋白纤维的一种或多种氧化显色碱和 / 或一种或多种成色剂。

[0211] 在氧化显色碱之中, 可以提到对 - 苯二胺, 双苯基亚烷基二胺, 对 - 氨基苯酚, 双 - 对氨基苯酚, 邻 - 氨基苯酚, 杂环碱, 和它们的加成盐。

[0212] 在这些成色剂之中, 尤其可以提及间 - 苯二胺, 间 - 氨基苯酚, 间 - 联苯酚, 萘成色剂, 杂环成色剂, 和它们的加成盐。

[0213] 成色剂各自一般以染料组合物总重量的 0.001% -10% (重量), 优选 0.005% -6% (重量) 的量存在。

[0214] 在染料组合物中存在的氧化显色碱一般各自以染料组合物总重量的

0.001% -10% (重量) 之间, 优选 0.005% -6% (重量) 之间的量存在。

[0215] 一般, 能够用于本发明中的氧化显色碱和成色剂的加成盐尤其选自与酸的加成盐, 如盐酸盐, 氢溴酸盐, 硫酸盐, 柠檬酸盐, 琥珀酸盐, 酒石酸盐, 乳酸盐, 甲苯磺酸盐, 苯磺酸盐, 磷酸盐和乙酸盐, 和与碱的加成盐, 例如碱金属如钠或钾, 氨水, 胺类或烷醇胺的氢氧化物。

[0216] 适合于染色的介质, 也称作染料载体, 是一般由水或由水和至少一种有机溶剂的混合物组成的化妆品用介质。对于有机溶剂, 例如可以提及 C₁-C₄ 低级链烷醇, 如乙醇和异丙醇; 多元醇和多元醇醚, 如 2-丁氧基乙醇, 丙二醇, 丙二醇单甲醚, 二甘醇单乙醚, 二甘醇单甲醚, 以及芳族醇如苄醇或苯氧基乙醇, 和它们的混合物。

[0217] 溶剂, 当它们存在时, 优选是以 1wt% -40wt% 之间, 相对于染料组合物的总重量, 和更优选以 5wt% -30% (重量) 之间的比例存在。

[0218] 该染料组合物还可含有通常用于头发染色组合物中的各种助剂, 如阴离子, 阳离子, 非离子, 两亲性或两性离子表面活性剂或它们的混合物, 阴离子, 阳离子, 非离子的, 两亲性或两性离子聚合物, 或它们的共混物, 无机或有机增稠剂, 和尤其阴离子, 阳离子, 非离子的和两亲性的结合聚合物增稠剂, 抗氧化剂, 渗透剂, 多价螯合剂, 香料, 缓冲剂, 分散剂, 调理剂, 例如改性或未改性的, 挥发性或非挥发性的聚硅氧烷, 如氨基聚硅氧烷, 成膜剂, 神经酰胺, 防腐剂, 不透明剂或导电聚合物。

[0219] 以上助剂, 对于它们中的每一种, 一般以相对于该组合物重量的 0.01% -20% (重量) 的量存在。

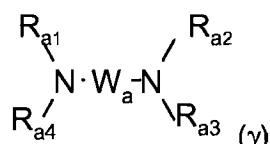
[0220] 当然, 本领域中的那些技术人员需要注意选择这一或这些可能的附加化合物, 要求与根据本发明的染料组合物固有地相关的理想性能没有或基本上没有被所设想的添加损害。

[0221] 染料组合物的 pH 一般在大约 3 和 14 之间, 和优选在大约 5 和 11 之间。它利用通常用于角蛋白纤维的染色中的酸化或碱化试剂或利用普通的缓冲体系被调节到所需值。

[0222] 在酸化剂之中, 例如可以提及无机或有机酸, 如盐酸, 正磷酸, 硫酸, 羧酸类, 例如乙酸, 酒石酸, 柠檬酸或乳酸, 或磺酸。

[0223] 在碱化试剂之中, 例如提及氨水, 碱金属碳酸盐, 烷醇胺如单-, 二- 和三乙醇胺, 以及它们的衍生物, 氢氧化钠或氢氧化钾和以下通式 (γ) 的化合物:

[0224]



[0225] 其中 W_a 是任选被羟基或 C₁-C₄ 烷基取代的亚丙基残基; R_{a1}, R_{a2}, R_{a3} 和 R_{a4}, 它们可相同或不同, 表示氢原子, C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 羟烷基基团。

[0226] 该染料组合物可以是各种形式, 如液体, 乳油或凝胶的形式, 或呈现适合于染色角蛋白纤维和尤其头发的任何其它形式。

[0227] 本发明的染色方法在于将本发明的组合物应用于角蛋白材料, 尤其角蛋白纤维, 尤其人角蛋白纤维如头发, 更具体地说暗色头发, 本发明的染料组合物包括通式 (I) 或 (II) 的至少一种荧光染料。

[0228] 根据本发明的方法中的特定实施方案，在含有通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的组合物的应用之前还原剂用作预处理剂。

[0229] 这一还原剂可以选自硫醇，例如半胱氨酸，高半胱氨酸或巯基乙酸，这些硫醇的盐，膦，亚硫酸氢盐，亚硫酸盐，巯基乙酸和它的酯（尤其单巯基乙酸甘油酯），以及硫甘油。这一还原剂也可以选自硼氢化物和它们的衍生物，例如硼氢化物、氰基硼氢化物或三乙酰氧基硼氢化物或三甲氧基硼氢化物的盐：钠盐，锂盐，钾盐，钙盐，季铵（四甲基铵，四乙基铵，四正丁基铵，苄基三乙基铵）盐；儿茶酚硼烷。

[0230] 用如上所述的还原剂，这一预处理可以是较短时间，尤其0.1秒-30分钟，优选1分钟-15分钟。

[0231] 根据另一种方法，包括通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的组合物还含有以上定义的至少一种还原剂。这一组合物然后应用于头发。

[0232] 当通式(I)或(II)的硫醇荧光染料包括硫醇官能团保护基团Y时，本发明的方法可通过旨在就地恢复SH官能团的去保护步骤来进行。

[0233] 举例来说，有可能通过如下调节pH，用Y保护基团使S-Y官能团去保护：

[0234]

Y : 保护基团	去保护
烷基羰基	pH>9
芳基羰基	pH>9
烷氧基羰基	pH>9
芳氧基羰基	pH>9
芳基烷氧基羰基	pH>9
(二)(烷基)氨基羰基	pH>9
(烷基)芳基氨基羰基	pH>9
任选取代的芳基，如苯基	pH>9
5-, 6- 或 7- 元单环杂芳基，如噁唑鎓	pH>9
8- 至 11- 元二环杂芳基，如苯并咪唑鎓或苯并噁唑鎓	pH>9

[0235] 该去保护步骤也能够在头发预处理步骤例如头发的还原预处理中进行。

[0236] 根据另一种染色方法，包括通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的组合物还含有以上定义的至少一种还原剂。这一组合物然后应用于头发。

[0237] 根据一种变型，该还原剂在使用时被添加到含有通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的染料组合物中。

[0238] 根据另一种变型，在含有通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的组合物的应用之后，还原剂用作后处理剂。对于如上所述的还原剂，用还原剂的后处理的时间是短的，例如0.1秒至30分钟，优选1分钟至15分钟。根据特定的实施方案，还原剂是如上所述的硫醇或硼氢化物型的试剂。

[0239] 本发明的特定实施方案涉及一种方法，其中通式(I)或(II)的荧光染料在没有还原剂，没有还原预处理或还原后处理的情况下直接应用于头发。

[0240] 用氧化剂的处理可以任选地组合。可以使用在本领域中常用的任何类型的氧化剂。因此，它可以选自过氧化氢，过氧化脲，碱金属溴酸盐，过酸盐如过硼酸盐和过硫酸盐，以及酶，其中可以提及过氧化物酶，2-电子氧化还原酶如尿酸酶和4-电子氧化酶如漆酶。过氧化氢的使用是特别优选的。

[0241] 该氧化剂能够在含有通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的组合物的应用之前或之后被应用于纤维上。

[0242] 根据本发明的染料组合物的应用一般是在环境温度下进行的。然而,它可以在20°C到180°C范围的温度下进行。

[0243] 本发明的主题还是多腔室设备或染色试剂盒,其中第一腔室含有包括通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的染料组合物和第二腔室含有还原剂,该还原剂能够还原角蛋白材料的二硫化物官能团。

[0244] 这些腔室中的一个也可含有直接染料或氧化染料类型的一种或多种其它染料。

[0245] 本发明还涉及多腔室设备,其中第一腔室含有包括通式(I)或(II)的至少一种荧光染料的染料组合物;第二腔室含有能够还原角蛋白材料的二硫化物键的还原剂;和第三腔室含有氧化剂。

[0246] 另一个变型涉及多腔室染色设备或染色“试剂盒”,它包括装有具有通式(II)的至少一种受保护荧光染料的组合物的第一腔室和装有含有去保护剂如碱的组合物的第二腔室。

[0247] 以上提及的设备中的每一种可以装有将所需混合物输送到头发上的器件,例如在专利FR 2 586 913中描述的设备。

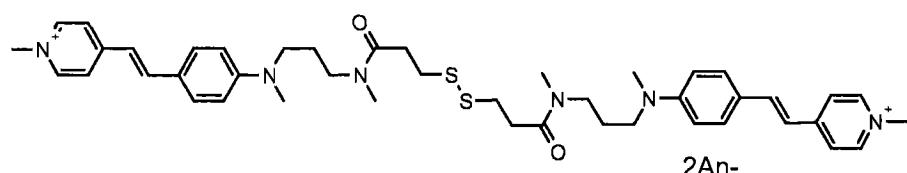
[0248] 下面的实施例用于举例说明本发明,但在性质上不限制本发明。下面实施例的荧光染料完全通过普通的光谱方法和光谱测定方法来表征。

[0249] 实施例

[0250] 合成实施例

[0251] 实施例1:4-((E)-2-{4-[4,13-二甲基-17-{4-[((E)-2-(1-甲基吡啶鎓-4-基)乙烯基]苯基}-5,12-二氧化-8,9-二硫杂(thia)-4,13,17-三氮杂十八-1-基)(甲基氨基]苯基}乙烯基)-1-甲基吡啶鎓盐[1]

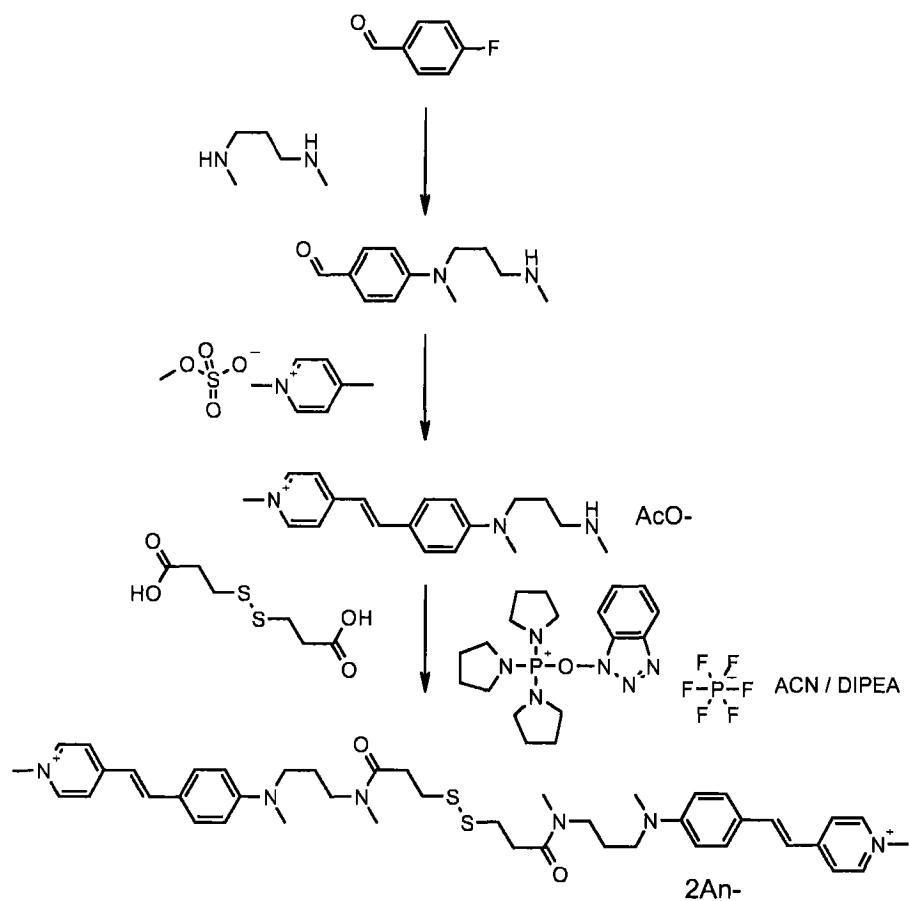
[0252]



[1]

[0253] 合成路线

[0254]



[1]

[0255] 程序：

[0256] 阶段 1 :4-{ 甲基 -3-(甲基氨基) 丙基 } 氨基 } 苯甲醛的合成

[0257] 将 8.64ml of 4-氟代苯甲醛、13.36g 碳酸钾和 30ml N- 甲基吡咯烷酮 (NMP) 在加热至 110℃ 下搅拌混合。将 11.9ml 1,3- 双 (甲基氨基) 丙烷滴加至反应介质中，使其保持搅拌并被加热至 110℃ 三天。将反应混合物浓缩，回收得到 54g 油状物。

[0258] 阶段 2 :1- 甲基 -4-[(E)-2-(4-{ 甲基 [3-(甲基氨基) 丙基 } 氨基 } 苯基) 乙烯基] 吡啶鎓乙酸盐的合成

[0259] 将 25g4-{ 甲基 -3-(甲基氨基) 丙基 } 氨基 } 苯甲醛在 30ml 异丙醇的溶液和 10.9ml 吡咯烷在室温下搅拌 10 分钟。将 7.6ml 乙酸加入反应介质中，在 20℃ 下保持搅拌 20 分钟。加入稀释在 20ml 异丙醇中的 26.55g1,4- 二甲基吡啶鎓甲基硫酸盐。在室温下保持反应介质搅拌 5 天。所得混合物使用二氯甲烷 (DCM) 萃取 3 次，浓缩并使用水 / 丁醇液相色谱纯化。将纯的部分在真空下浓缩后，回收得到 3.4g 红色粉末。

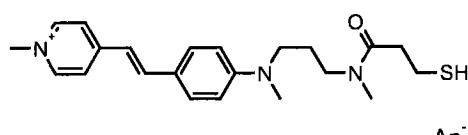
[0260] 阶段 3 :4-((E)-2-{4-[(4,13- 二甲基 -17-{4-[(E)-2-(1- 甲基吡啶鎓 -4- 基) 乙基基] 苯基 } -5,12- 二氧化 -8,9- 二硫杂 (thia)-4,13,17- 三氮杂十八 -1- 基) (甲基) 氨基 } 苯基) 乙烯基) -1- 甲基吡啶鎓盐 [1] 的合成

[0261] 将 1.63g1- 甲基 -4-[(E)-2-(4-{ 甲基 [3-(甲基氨基) 丙基 } 氨基 } 苯基) 乙烯基] 吡啶鎓乙酸盐溶于 5ml 乙腈中 (ACN)。将 600 μl 二异丙基乙基胺 (DIPEA)，420mg3,3' - 二硫代丙酸和 1.09g(1H-1,2,3- 苯并三唑 -1- 基氧基) (三吡咯烷 -1- 基) 磷鎓六氟代磷酸加入混合物中。在室温下搅拌 24 小时后，将该混合物浓缩并使用硅胶色谱纯

化 (C_{18} 接枝反相; 提取液水 / ACN / 0.1% 三氟代乙酸)。将纯的部分混合, 通过加入碳酸氢钠中和, 在真空下浓缩, 将所得固体取入丙酮 / CAN 混合物中。在过滤后, 蒸发溶剂得到红色固体 1.77g。分析结果显示, 所得产物与所预期结构相符。平衡离子 An^- 由三氟乙酸盐 (trifluoroacetate) 和碳酸氢盐混合物构成。LCMS: 正离子 $m/z = 383, 256$ 和 192 分别对应于 $[M/2]^{2+}$, $[M+H]^{3+}$ 和 $[M+2H]^{4+}$ 。 $\lambda_{max} 468nm$ 。

[0262] 实施例 2: 1- 甲基 -4-{(E)-2-[4-(甲基 {3-[甲基 (3- 硫烷基 (sulphanyl) 丙酰基 (propanoyl))- 氨基] 丙基 } 氨基) 苯基] 乙烯基 } 吡啶鎓盐 [2] 的合成

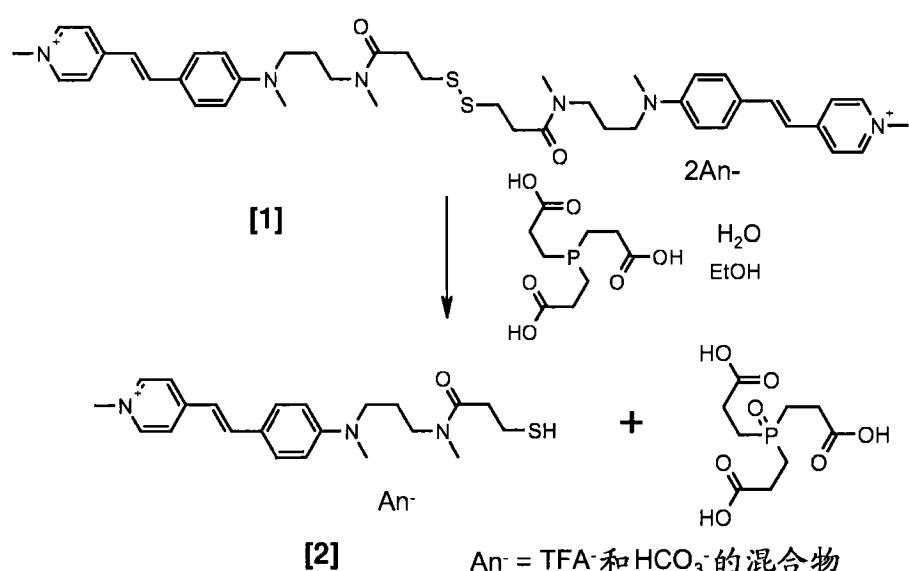
[0263]



[2]

[0264] 合成路线

[0265]



[0266] 程序 :

[0267] 1- 甲基 -4-{(E)-2-[4-(甲基 {3-[甲基 (3- 硫烷基 (sulphanyl) 丙酰基 (propanoyl))- 氨基] 丙基 } 氨基) 苯基] 乙烯基 } 吡啶鎓盐 [2] 的合成

[0268] 将 60mg 1- 甲基 -4-{(E)-2-[4-(甲基 {3-[甲基 (3- 硫烷基 (sulphanyl) 丙酰基 (propanoyl))- 氨基] 丙基 } 氨基) 苯基] 乙烯基 } 吡啶鎓盐溶于 10ml 水 / 乙醇混合物中 1:1; 2eq. 3-[双 (2- 羧基乙基) 脲基] 丙酸盐酸盐水合物在 1ml 水中的溶液和 4eq. 碳酸氢钠在 1ml 水中的溶液加入混合物中。在 40°C 下在惰性气氛中搅拌 30 分钟分析结果显示, 所得混合物绝大部分包括所预期产物 [2]。

[0269] LC-MS 分析 :LC-DAD (400–700nm)

[0270] 柱 :Waters Xterra MS C18 5 μm (4.6 x 50) mm

[0271] 流动相 :A :水 +0.1% 甲酸 / B:ACN

[0272] 线性梯度 :T(min) A% / B% :0min95/5 ;8min0/100

[0273] 流动速率 :1ml/min

[0274] 检测 :UV diode array $\lambda = 400\text{--}700\text{nm}$

[0275] MS (ESI+) :对应于所预期产物 [2] 的单阳离子 (monocation) 质量峰。

[0276] 染色实施例

[0277] 实施例 1 :染色方法 - 化合物 [1]

[0278] 制备组合物 A

[0279]

二硫化物染料 [1]	$10^{-3}\text{mol}\%$
苯醇	4g
聚乙二醇 60E	6g
羟乙基纤维素	0.7g
在含有 65% MA 的水溶液中的烷基聚葡萄糖苷	4.5g
软化水	qs100g

[0280] 制备组合物 B

[0281]

巯基乙酸	1M
氢氧化钠	qs pH8.5
软化水	qs100g

[0282] 使用时, 将组合物 A(9ml) 和 B(1ml) 混合, 然后室温下将得到的混合物施用于一缕的 1g 的色调深度 4 的头发作用 30 分钟 (在 15 分钟之后这一缕头发被翻转和再浸渍)。

[0283] 这一缕头发然后用流水漂洗, 然后干燥, 观察到如此处理的头发亮度 : 色调深度 4 的这一缕头发变得在视觉上比未处理的对照一缕头发更光亮。

[0284] 实施例 2 :染色方法 - 化合物 [2]

[0285] 染色方法

[0286] 将 10ml 合成实施例的化合物 [2] 新鲜溶液施用于放置于碗的底部的一缕的 1g 的色调深度 4 的头发, 在室温下作用 30 分钟 (在 15 分钟之后这一缕头发被翻转和再浸渍)。

[0287] 这一缕头发然后用流水漂洗, 然后干燥。

[0288] 干燥后, 色调深度 4 的这一缕头发变得在视觉上比未处理的对照一缕头发更光亮。

[0289] 相对于相继的洗发操作而言的保留性 (remanence) :

[0290] 将头发分成两部分, 一半头发根据一个周期进行 5 个相继的洗发操作, 该周期包括用水润湿这一缕头发, 用普通洗发剂洗涤, 用水漂洗, 随后干燥。

[0291] 目视观察

[0292] 在实施例洗发操作中, 洗发剂泡沫和漂洗水没有带色。

[0293] 所观察到的颜色被保存, 增亮作用在所处理的色调深度 4 的头发上是可见的。

[0294] 在 L*a*b* 系统中的结果 :

[0295] 在 5 次洗涤之前和之后一缕头发的颜色利用 MINOLTA® CM2600D 分光光度计, (发光体 (illuminant) D65), 在 L*a*b* 系统中进行评价。

[0296] 在该 L*a*b* 系统中, L* 表示光亮度, a* 指绿色 / 红色色轴和 b* 指蓝色 / 黄色色轴。L 的值越高, 颜色越亮或越弱, 相反地, L 的值越低, 颜色越深或更强烈。a* 的值越高, 色调越红, 以及 b* 的值越高, 色调越黄。

[0297] 在 HT4 (色调深度 4) 染色和洗涤的两缕头发之间的着色的变化是根据以下方程式

测量的 (ΔE) :

$$[0298] \quad \Delta E = \sqrt{(L^* - L_0^*)^2 + (a^* - a_0^*)^2 + (b^* - b_0^*)^2}$$

[0299] 在这一方程式中, L^* , a^* 和 b^* 表示在染色之前测量的值, 以及 L_0^* , a_0^* 和 b_0^* 表示在染色 (或洗发) 之前测量的值。

[0300] ΔE 的值越大, 在 HT4 一缕头发和着色的一缕头发之间在颜色上的差异越大。

[0301]

化合物	L^*	a^*	b^*	ΔE
参比 HT4 一缕头发	17.27	2.78	3.19	
化合物 1	19.36	8.32	9.20	8.45

[0302]

化合物 1 – 5 洗发操作	19.58	8.37	9.09	8.45
----------------	-------	------	------	------

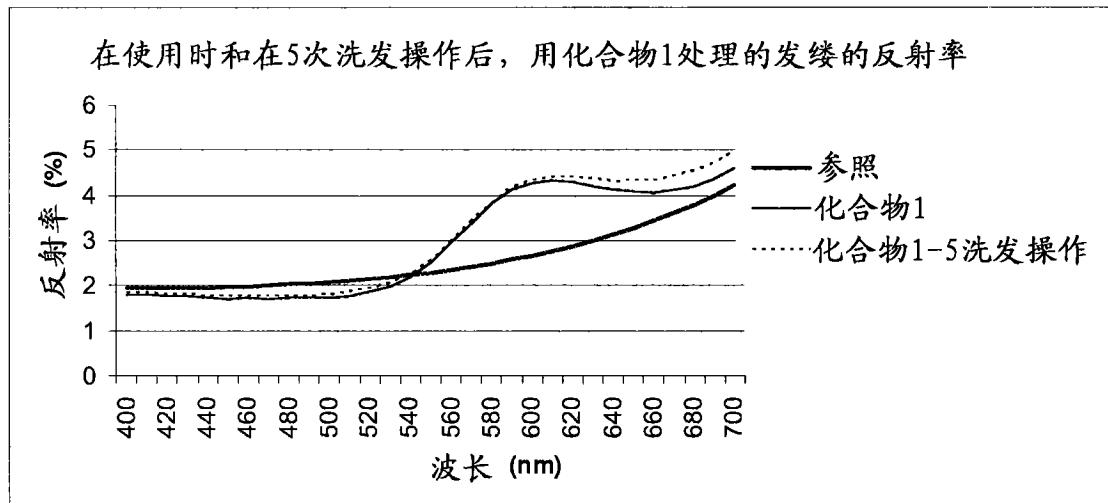
[0303] 在以上表中的结果表明, 在对于用本发明染料染色的最初具有 HT4 的一缕头发所进行的 5 次洗发操作之后颜色变化是非常小的。因此, 对于头发的着色和增亮效果实际上保持无变化, 这显示了本发明染料对洗发的非常好的耐受性。

[0304] 反射率结果:

[0305] 根据本发明的组合物的增亮有效性和该组合物相对于相继的洗发操作而言的保留率是作为头发反射率的函数来表达的。这些反射率与色调深度 HT4 的一缕未处理头发的反射率进行比较。

[0306] 利用 KONICA-MINOLTA ® CM 2600d 分光光度计 (spectrophotocolorimeter) 装置, 并且在头发用 400–700 纳米的波长范围内的可见光辐射之后, 测量反射率。

[0307]



[0308] 首先需要指出的是, 用根据本发明的组合物处理过的一缕头发的反射率大于未处理头发的反射率。处理过的一缕头发因此好象是更光亮。

[0309] 此外, 结果表明, 在 5 次洗发操作之后, 用本发明组合物处理的色调深度 4 的一缕头发的反射率变化非常小。因此, 对于头发的着色和增亮效果实际上保持无变化, 这显示了

本发明染料对洗发操作的非常好的耐受性。