



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 282 463**

51 Int. Cl.:
C07D 231/38 (2006.01)
A61Q 5/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Número de solicitud europea: **02764952 .4**
86 Fecha de presentación : **09.07.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1406874**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **14.04.2004**

54 Título: **Compuestos derivados de diaminopirazol sustituidos con un radical aminoalquilo o aminoalquenilo y su utilización en teñido de oxidación de fibras queratínicas.**

30 Prioridad: **18.07.2001 FR 01 09623**

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

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.10.2007

72 Inventor/es: **Fessmann, Thilo y**
Terranova, Eric

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.10.2007

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 282 463 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

Compuestos derivados de diaminopirazol sustituidos con un radical aminoalquilo o aminoalqueno y su utilización en teñido de oxidación de fibras queratínicas.

La presente invención se refiere a nuevos compuestos derivados del diaminopirazol; a una composición para el teñido mediante oxidación de fibras queratínicas y, en concreto, fibras queratínicas humanas tales como los cabellos, que comprende al menos, como base de oxidación, un compuesto derivado de diaminopirazol y a los procedimientos de teñido mediante oxidación que la emplean.

Se sabe como teñir las fibras queratínicas y, en particular, los cabellos humanos, con composiciones tintoriales que contienen precursores de colorantes de oxidación, en concreto orto o para-fenilendiaminas, orto o para-aminofenoles y compuestos heterocíclicos tales como los derivados de diaminopirazol, denominados generalmente bases de oxidación. Los precursores de los colorantes de oxidación, o bases de oxidación, son compuestos incoloros o ligeramente coloreados que, asociados a productos oxidantes, pueden dar origen mediante un proceso de condensación oxidativa a compuestos coloreados y colorantes.

Igualmente, se sabe que puede hacerse variar los tonos obtenidos con estas bases de oxidación asociándolas a acopladores o modificadores de coloración, siendo escogidos estos últimos especialmente entre metadiaminas aromáticas, metaaminofenoles, metadifenoles y ciertos compuestos heterocíclicos.

La variedad de moléculas puestas en juego en lo que se refiere a bases de oxidación y acopladores permite la obtención de una rica paleta de colores.

La coloración denominada "permanente" obtenida gracias a estos colorantes de oxidación debe satisfacer, además, un cierto número de exigencias. Así, no debe tener inconvenientes desde el punto de vista toxicológico, debe permitir obtener tonos de la intensidad deseada y debe presentar una buena resistencia frente a los agentes exteriores (luz, inclemencias del tiempo, lavado, ondulación permanente, rozamientos y frotamientos).

Asimismo, los colorantes deben permitir cubrir los cabellos blancos y ser, por último, lo menos selectivos posible, es decir, permitir obtener variaciones de coloración lo más ligeras posibles a lo largo de una misma fibra queratínica, la cual puede estar, de hecho, sensibilizada (es decir, estropeada) de diferentes maneras entre su raíz y su punta. También deben presentar una buena estabilidad química en las formulaciones y un buen perfil toxicológico.

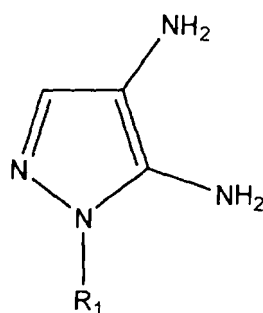
Además para cierto número de aplicaciones, se buscan colorantes que den sobre los cabellos tonos cromáticos.

Por la solicitud de patente EP 375 977 se conocen compuestos de tipo 4,5-diaminopirazol útiles como agentes de coloración en tintes de oxidación. Asimismo, por la solicitud de patente EP 871 426 se conocen composiciones que contienen derivados 4,5-diaminopirazólicos sustituidos en posición 1 por un grupo alquilo, mono o polihidroalquilo o mono o poliaminoalquilo asociados a acopladores concretos aminofenol y m-fenilendiamina.

Sin embargo, estos colorantes no permiten satisfacer todas las exigencias mencionadas previamente en el texto.

Ahora bien, la solicitante acaba ahora de descubrir, de forma totalmente inesperada y sorprendente, que era posible obtener tintes, capaces de conducir a coloraciones potentes, especialmente cromáticas y brillantes, poco selectivas y que presentan excelentes propiedades de resistencia a las distintas agresiones que pueden sufrir las fibras queratínicas, utilizando como base de oxidación los diaminopirazoles de fórmula (I) que se indican a continuación o sus sales fisiológicamente aceptables.

En consecuencia, la presente invención tiene por objeto compuestos derivados de diaminopirazoles que tienen la estructura siguiente:



(I)

ES 2 282 463 T3

en la cual R₁ es un radical lineal o ramificado escogido entre los radicales aminoalquilos de 2, 3 o 4 átomos de carbono o aminoalquenos de 2, 3 o 4 átomos de carbono.

Por radical alquilo de 2, 3 o 4 átomos de carbono se entiende un radical hidrocarbonado de 2, 3 o 4 átomos de carbono que no comprende insaturaciones; en particular, se tratará de los radicales etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, ter-butilo y 2-metilpropilo.

Por radical alqueno de 2, 3 o 4 átomos de carbono se entiende un radical hidrocarbonado de 2, 3 o 4 átomos de carbono que comprende uno o dos dobles enlaces.

La invención tiene también por objeto las sales de ácido fisiológicamente aceptables de los compuestos de fórmula (I) tales como clorhidratos, bromhidratos, sulfatos, tartratos, lactatos o acetatos.

Asimismo, la invención tiene como objeto una composición para el teñido por oxidación de fibras queratínicas y, en particular, de fibras queratínicas humanas tales como los cabellos, caracterizada por el hecho de que contiene, en un medio apropiado para el teñido, como base de oxidación al menos un diaminopirazol de fórmula (I) como la indicada previamente en el texto, o sus sales de ácidos fisiológicamente aceptables.

Como se ha indicado precedentemente, las coloraciones obtenidas con la composición de tinte de oxidación según la invención son potentes, especialmente brillantes y cromáticas. En especial, permiten alcanzar tonos rojos exentos de azul o amarillo o que los contienen en muy pequeña cantidad. Presentan, además, excelentes propiedades de resistencia frente a la acción de los distintos agentes exteriores (luz, inclemencias del tiempo, lavado, ondulación permanente, transpiración, rozamientos o frotamientos).

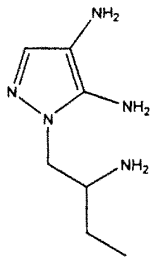
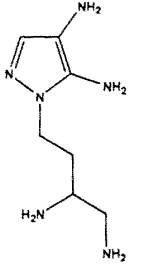
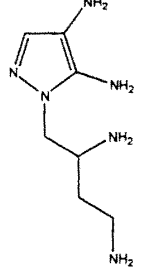
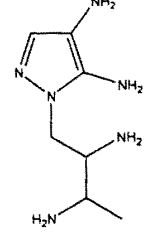
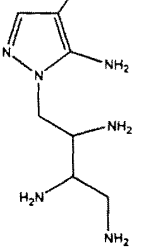
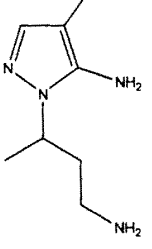
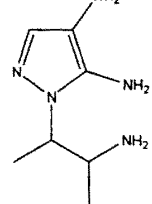
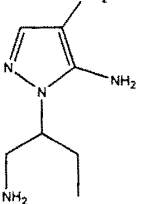
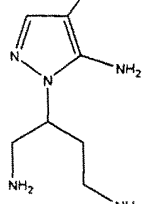
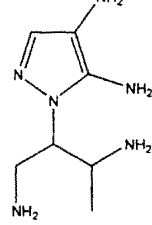
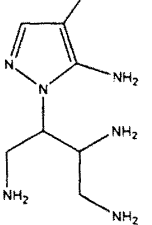
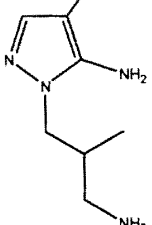
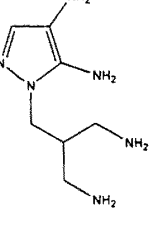
La invención tiene por objeto también un procedimiento de teñido por oxidación de fibras queratínicas que emplea una composición tintorial como la descrita.

Como ejemplos de diaminopirazoles de fórmula (I) según la invención, se pueden citar los compuestos siguientes:

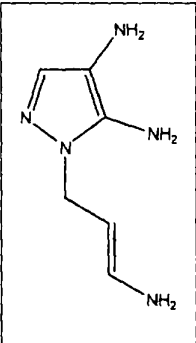
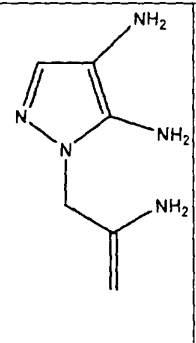
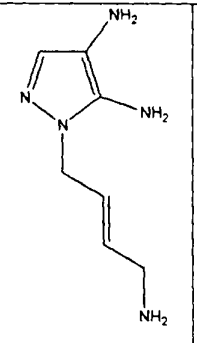
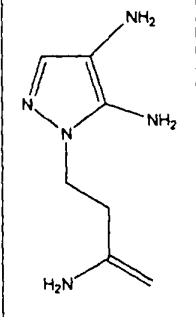
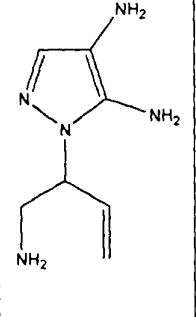
Estructura	Nombre	Estructura	Nombre	Estructura	Nombre
	2-(2-aminoetil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina		2-(3-aminopropil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina		2-(2-aminopropil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina
	2-(2,3-diaminopropil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina		2-(4-aminobutil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina		2-(3-aminobutil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina

ES 2 282 463 T3

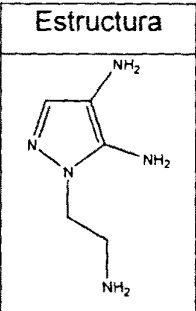
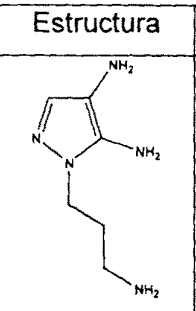
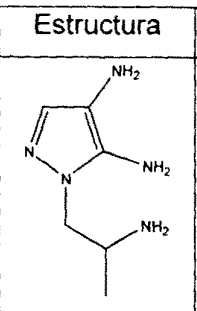
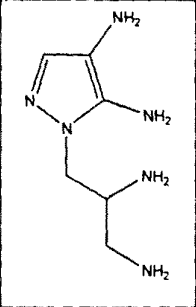
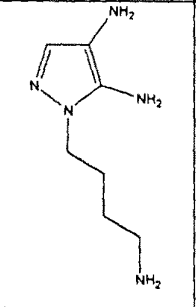
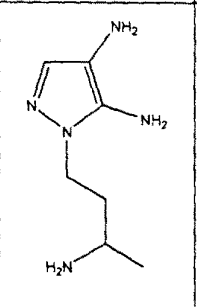
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

	<p>2-(2-aminobutil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina</p>		<p>2-(3,4-diaminobutil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina</p>		<p>2-(2,4-diaminobutil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina</p>
	<p>2-(2,3-diaminobutil)- 2H-pirazol- 3,4-diamina</p>		<p>4-(4,5-diaminopirazol-1-il)- butano-1,2,3-triamina</p>		<p>2-(3-amino-1-metilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>
	<p>2-(2-amino-1-metilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>		<p>2-(1-aminometilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>		<p>2-(3-amino-1-aminometilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>
	<p>2-(2-amino-1-aminometilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>		<p>2-(2,3-diamino-1-aminometilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>		<p>2-(3-amino-2-metilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>
		<p>2-(3-amino-2-aminometilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina</p>			

ES 2 282 463 T3

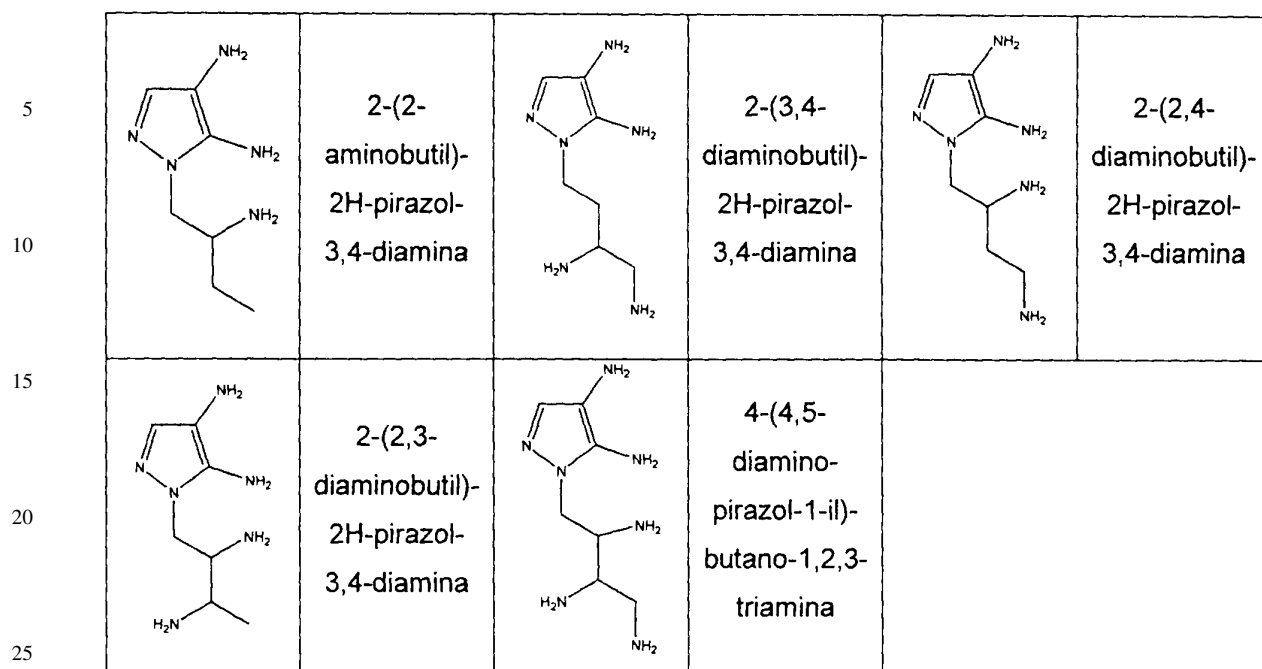
5		2-(3-aminoprop-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(3-aminoprop-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(4-aminobut-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina
15		2-(3-aminobut-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(1-aminometil-prop-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina		
20						
25						

30 Los diaminopirazoles de fórmula (I) preferidos según la invención tienen las estructuras siguientes:

	Estructura	Nombre	Estructura	Nombre	Estructura	Nombre
35		2-(2-aminoetil)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(3-aminopropil)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(2-aminopropil)-2H-pirazol-3,4-diamina
40						
45		2-(2,3-diaminopropil)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(4-aminobutil)-2H-pirazol-3,4-diamina		2-(3-aminobutil)-2H-pirazol-3,4-diamina
50						
55						

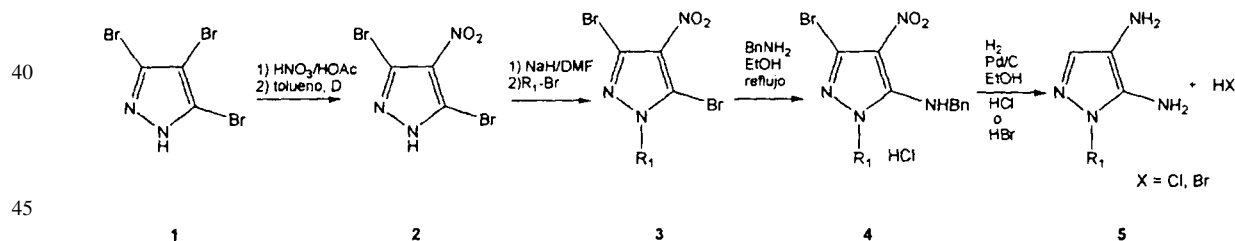
60

65



Los diaminopirazoles de fórmula (I) más especialmente preferidos según la invención son: 2-(2-aminoetil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-aminopropil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2-aminopropil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(4-aminobutil)-2H-pirazol-3,4-diamina y 2-(3-aminobutil)-2H-pirazol-3,4-diamina o sus sales de adición con ácidos fisiológicamente aceptables.

Los diaminopirazoles de fórmula (I) según la invención se preparan por ejemplo según el método general de preparación siguiente:



El enfoque sintético mostrado más adelante se describe en la bibliografía hasta el producto intermedio (2) (J. H. P. Juffermanns, C. L. Habraken; J. Org. Chem., 1986, 51, 4656; Klebe *et al.*; Synthesis, 1973, 294; R. Hüttel, F. Büchele; Chem. Ber.; 1955, 88, 1586.).

La alquilación y la aminación para llegar a compuestos del tipo (5) de fórmula (I) según la invención se mencionan por ejemplo en el documento DE 42 34 885.

La composición tintorial según la invención contiene, especialmente, de 0,001 a 10% en peso, preferentemente de 0,05 a 6% en peso e incluso más preferentemente de 0,1 a 3% en peso, de al menos un diaminopirazol de fórmula (I) o sus sales.

La composición tintorial conforme a la invención puede contener también, además del diaminopirazol (o de los diaminopirazoles) definidos previamente en el texto, al menos una base de oxidación adicional que se puede escoger entre las bases de oxidación utilizadas clásicamente en tintes de oxidación y entre las cuales se pueden citar especialmente parafenilendiaminas, bis-fenilalquilendiaminas, para-aminofenoles, orto-aminofenoles y bases heterocíclicas diferentes de los diaminopirazoles empleados según la invención.

Entre las parafenilendiaminas, se pueden citar más concretamente como ejemplos las siguientes: parafenilendiamina, paratoluendiamina, 2,6-dimetil-parafenilendiamina, 2-β-hidroxi-etil-parafenilendiamina, 2-n-propil-parafenilendiamina, 2-isopropil-parafenilendiamina, N-(β-hidroxi-propil)-parafenilendiamina, N,N-bis-(β-hidroxi-etil)-para-

ES 2 282 463 T3

fenilendiamina, 4-amino-N-(β -metoxietil)-anilina, las parafenilendiaminas descritas en el documento de la solicitud de la patente francesa FR 2630438 y sus sales de adición.

5 Entre las bis-fenilalquilendiaminas, se pueden citar más concretamente como ejemplos los compuestos siguientes: N,N'-bis-(β -hidroxietil)-N,N'-bis-(4'-aminofenil)-1,3-diaminopropanol, N,N'-bis-(β -hidroxietil)-N,N'-bis-(4'-aminofenil)-etilen-diamina, N,N'-bis-(4-aminofenil)-tetra-metilendiamina, N,N'-bis-(β -hidroxietil)-N,N'-bis-(4-aminofenil)-tetrametilendiamina, N,N'-bis-(4-metilaminofenil)-tetrametilendiamina, N,N'-bis-(etil)-N,N'-bis-(4'-amino,3'-metilfenil)-etilendiamina y sus sales de adición.

10 Entre los para-aminofenoles, se pueden citar más concretamente como ejemplos los siguientes: para-aminofenol, 4-amino-3-metilfenol, 4-amino-3-fluorofenol, 4-amino-3-hidroxi-metilfenol, 4-amino-2-metilfenol, 4-amino-2-hidroximetilfenol, 4-amino-2-metoximetilfenol, 4-amino-2-aminometilfenol, 4-amino-2-(β -hidroxietil-aminometil)-fenol y sus sales de adición.

15 Entre los orto-aminofenoles, se pueden citar más concretamente como ejemplos los siguientes: 2-aminofenol, 2-amino-5-metilfenol, 2-amino-6-metilfenol, 5-acetamido-2-aminofenol y sus sales de adición.

20 Entre las bases heterocíclicas, se pueden citar más concretamente como ejemplos: derivados piridínicos, derivados pirimidínicos, derivados pirazólicos distintos de los diaminopirazoles de fórmula (I) utilizados según la invención y sus sales de adición.

Cuando se utilizan, estas bases de oxidación adicionales representan, preferentemente, de 0,0005 a 12% en peso del peso total de la composición tintorial, e incluso más preferentemente, de 0,005 a 6% en peso de ese peso.

25 Las composiciones de tintes de oxidación según la invención pueden contener, asimismo, un acoplador y/o al menos un colorante directo, especialmente para modificar los tonos o enriquecerlos en reflejos.

30 Los acopladores utilizables en las composiciones de tintes de oxidación según la invención se pueden escoger entre los acopladores utilizados de manera clásica en tintes de oxidación y entre los cuales se pueden citar especialmente los compuestos siguientes: metafenilendiaminas, meta-aminofenoles, metadifenoles, derivados mono o polihidroxilados del naftaleno y acopladores heterocíclicos tales como por ejemplo los derivados indólicos o piridínicos y sus sales de adición.

35 Estos acopladores se escogen preferentemente entre los siguientes compuestos: 2-metil-5-aminofenol, 5-N-(β -hidroxietil)amino-2-metilfenol, 6-cloro-2-metil-5-aminofenol, 3-aminofenol, 1,3-dihidroxi-benceno, 1,3-dihidroxi-2-metilbenceno, 4-cloro-1,3-dihidroxi-benceno, 2,4-diamino-1-(β -hidroxietiloxi)-benceno, 2-amino-4-(β -hidroxietilamino)-1-metoxibenceno, 1,3-diaminobenceno, 1,3-bis-(2,4-diaminofenoxi)-propano, 3-ureidoanilina, 3-ureido-1-dimetilaminobenceno, sesamol, 1- β -hidroxietilamino-3,4-metilendioxi-benceno, α -naftol, 2-metil-1-naftol, 6-hidroxi-indol, 4-hidroxi-indol, 4-hidroxi-N-metil-indol, 2-amino-3-hidroxipiridina, 6-hidroxi-benzomorfolina, 3,5-diamino-2,6-dimetoxipiridina, 1-N-(β -hidroxietil)amino-3,4-metilendioxi-benceno, 2,6-bis-(β -hidroxietilamino)tolueno y sus sales de adición.

40 Cuando están presentes, estos acopladores representan, concretamente, de 0,0001 a 10% en peso del peso total de la composición tintorial, preferentemente de 0,005 a 5% en peso, e incluso más preferentemente, de 0,1 a 3% de ese peso.

45 De una manera general, las sales de adición con un ácido utilizables en el marco de las composiciones tintoriales de la invención (bases de oxidación y acopladores) se escogen especialmente entre clorhidratos, bromhidratos, sulfatos, tartratos, lactatos y acetatos.

50 El medio apropiado para el tinte (o soporte) utilizado según la invención está constituido por agua o por una mezcla de agua y de al menos un disolvente orgánico escogido entre alcanoles inferiores de 1 a 4 átomos de carbono, polioles y éteres de polioles, alcoholes aromáticos, productos análogos y sus mezclas.

55 La composición tintorial según la invención puede contener también distintos coadyuvantes utilizados de manera clásica en las composiciones para el teñido de los cabellos, tales como agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfóteros, zwitteriónicos o sus mezclas; agentes espesantes minerales u orgánicos; agentes antioxidantes; agentes reductores; filtros solares; agentes de penetración; agentes secuestrantes; perfumes, tampones; agentes dispersantes; agentes de acondicionamiento tales como por ejemplo siliconas; agentes filmógenos, agentes conservantes; 60 agentes opacificantes.

El pH de la composición tintorial según la invención está comprendido entre 3 y 12.

65 Naturalmente, la persona conocedora de la técnica tendrá cuidado de escoger este o estos eventuales compuestos complementarios de tal forma que las propiedades ventajosas vinculadas intrínsecamente a la composición de tinte de oxidación conforme a la invención no sean alteradas en absoluto o sustancialmente por las añadiduras previstas.

ES 2 282 463 T3

La composición tintorial según la invención se puede presentar de diversas formas, tales como en forma de líquidos, de cremas, de geles o en cualquier otra forma adecuada para realizar el teñido de fibras queratínicas y, especialmente, de cabellos humanos.

5 Asimismo, la invención tiene por objeto un procedimiento de teñido de fibras queratínicas y, en particular, de fibras queratínicas humanas tales como los cabellos, que emplea la composición tintorial definida previamente.

Según este procedimiento, se aplica sobre las fibras al menos una composición tintorial tal como la definida precedentemente, durante un tiempo suficiente para desarrollar la coloración deseada, bien al aire, bien con ayuda de un agente oxidante. Llegado el caso, la composición tintorial puede contener catalizadores de oxidación, a fin de acelerar el proceso de oxidación.

Según una primera forma de empleo del procedimiento de la invención, la coloración de las fibras se puede efectuar sin adición de un agente oxidante, con el solo contacto del oxígeno del aire.

Según una segunda forma de empleo del procedimiento de la invención, se aplica sobre las fibras al menos una composición tintorial tal como la definida previamente, siendo revelado el color a pH ácido, neutro o alcalino, con ayuda de un agente oxidante que se añade justo en el momento del empleo a la composición tintorial o que está presente en una composición oxidante aplicada simultánea o secuencialmente de forma separada.

Según esta segunda forma de empleo del procedimiento de teñido de la invención, se mezcla, preferentemente, en el momento del empleo, la composición tintorial descrita previamente en el texto con una composición oxidante que contiene, en un medio apropiado para el tinte, al menos un agente oxidante presente en una cantidad suficiente para desarrollar una coloración. La mezcla obtenida se aplica a continuación sobre las fibras queratínicas y se la deja durante un tiempo de exposición de 3 a 50 minutos, preferentemente 5 a 30 minutos, tras lo cual se enjuaga, se lava con champú, se enjuaga de nuevo y se seca.

El agente oxidante presente en la composición oxidante tal como se ha definido previamente se puede escoger entre los agentes oxidantes que se utilizan de forma clásica en el teñido de las fibras queratínicas y entre los cuales se pueden citar: peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, bromatos de metales alcalinos y persales tales como los perboratos y persulfatos. Se prefiere especialmente el peróxido de hidrógeno.

El pH de la composición oxidante que incluye el agente oxidante tal como se ha definido previamente, es tal que, después de su mezcla con la composición tintorial, el pH de la composición resultante aplicada sobre las fibras queratínicas varía preferentemente entre 3 y 12, e incluso más preferentemente entre 5 y 11. Se ajusta al valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes habitualmente utilizados en el teñido de fibras queratínicas y tales como los definidos precedentemente.

La composición oxidante, tal como se ha definido previamente en el texto, puede contener asimismo distintos coadyuvantes utilizados de manera clásica en las composiciones para el teñido de los cabellos y tales como se han definido precedentemente.

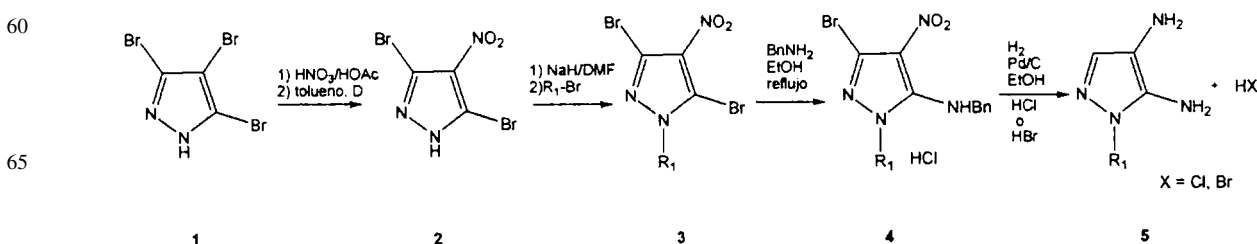
La composición que se aplica finalmente sobre las fibras queratínicas se puede presentar de diversas formas, tales como en forma de líquidos, de cremas, de geles o en cualquier otra forma adecuada para realizar el teñido de fibras queratínicas y, especialmente, de cabellos humanos.

Otro objeto de la invención es un dispositivo de varios compartimentos o "kit" de teñido o cualquier otro sistema de acondicionamiento de varios compartimentos en el cual un primer compartimento contiene la composición tintorial tal como se ha definido previamente en el texto y un segundo compartimento contiene la composición oxidante tal y como se ha definido previamente. Estos dispositivos se pueden equipar de un medio que permita la entrega o reparto sobre los cabellos de la mezcla deseada, tal como los dispositivos descritos en el documento de la patente FR-2 586 913, a nombre de la solicitante.

Los ejemplos que siguen están destinados a ilustrar la invención.

Ejemplos

Esquema de síntesis con $R_1 = -NH-CO-O-C(CH_3)_3$



ES 2 282 463 T3

Ejemplo de síntesis

Síntesis del bromhidrato de la 2-(2-amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina

5 *Síntesis del 3,4,5-tribromopirazol (1)*

Se preparó una disolución acuosa (350 ml) que contenía la sosa (24 g, 0,6 moles) y pirazol (10 g, 0,147 moles) con agitación (la temperatura del medio de reacción subió hasta 35°C). Tras enfriar el medio de reacción hasta 20°C, se añadió Br₂ (72 g, 0,45 moles) gota a gota durante una hora, manteniendo la temperatura entre 20°C y 25°C. La reacción se siguió por cromatografía en capa fina (CCF). Se filtró el precipitado y se lavó con agua desmineralizada (100 ml). El filtrado se acidificó a pH 6-7 utilizando HCl (10%, 33 g, 0,27 moles) y manteniendo la temperatura entre 20 y 25°C. El precipitado así formado se filtró y lavó con agua desmineralizada (100 ml). Los sólidos combinados se llevaron a reflujo en un aparato Dean-Stark en presencia de tolueno (200 ml). Al final de la recogida de agua se filtró en caliente la fase orgánica. Se evaporó el disolvente hasta un volumen residual de 110 ml. La disolución se enfrió a 0-5°C durante 1 h. Se recogió por filtración el precipitado formado, se lavó con tolueno frío (20 ml) y se secó al vacío a 80°C para dar el 3,4,5-tribromopirazol (1) en forma de sólido de color blanco hueso (30 g, 67%).

¹³C - RMN: (100 MHz, d₆-DMSO): 97,7 - 116,1 - 126,4

20 Punto de fusión: 182-184°C.

Síntesis del 3,5-dibromo-4-nitropirazol (2)

Se añadió HNO₃ (d=1,50 g/ml; 18 ml, 0,429 moles) gota a gota durante 10 min a una disolución de 3,4,5-tribromopirazol (1) (50 g, 0,164 moles) en ácido acético glacial (750 ml) manteniendo la temperatura a 15°C. Se añadió anhídrido acético (250 ml) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 h. Una vez completada la reacción se vertió la mezcla de reacción sobre hielo machacado (1 kg). Después de 1 h de agitación, se filtró el producto bruto, luego se lavó con agua desmineralizada (2 x 60 ml) para dar 1-nitro-3,4,5-tribromopirazol en bruto. Se eliminó el agua contenida en el producto húmedo (24,6 ml) calentando una disolución del producto en tolueno (750 ml) a reflujo en un aparato Dean-Stark. Se mantuvo a reflujo la disolución toluénica durante 30 min adicionales, hasta que una CCM (eluyente tolueno) indicó que se había completado la transformación del 1-nitro-3,4,5-tribromopirazol (R_f = 0,77), en 3,5-dibromo-4-nitropirazol (2) (R_f = 0,05). Se concentró la disolución hasta un volumen residual de 150 ml y después se dejó enfriar hasta 60°C antes de añadir hexano (275 ml). Se enfrió la disolución a 0-5°C durante 1 h y se recuperó el 3,5-dibromo-4-nitropirazol (2) (29,1 g, 65%) por filtración y secado en vacío, en forma de sólido amarillo claro.

Punto de fusión: 127,6-130,1°C.

Síntesis del éster terbutílico del ácido [2-(3,5-dibromo-4-nitro-pirazol-1-il)-etil]-carbámico (3)

Se añadió una disolución de 3,5-dibromo-4-nitropirazol (2) (16,0 g, 59 mmoles) en DMF (130 ml) gota a gota durante 20 min a una disolución agitada de NaH (2,6 g, 65 mmoles; dispersión en aceite al 60% previamente lavada en hexano en atmósfera inerte) en DMF (80 ml). Tras 10 min de agitación, se añadió gota a gota durante 10 min una disolución de éster terbutílico del ácido (2-bromo-etil)-carbámico (19,85 g, 88,5 mmoles; obtenida por reacción de 2-bromoetilamina con dicarbonato de di-terbutilo) en DMF. La mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 3 h y luego se evaporó la DMF a presión reducida. Se añadió al residuo una mezcla de DCM/agua (200 ml, 1/1) y se lavó la fase orgánica con agua (100 ml). La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó el disolvente a presión reducida. Se obtuvo el éster terbutílico del ácido [2-(3,5-dibromo-4-nitro-pirazol-1-il)-etil]-carbámico (3,6 g, 15%) en forma de un sólido amarillo claro.

¹H-RMN (400 MHz, d₆-DMSO): 7,02 (1 H, t, CH₂CH₂NH), 4,29 (2 H, t, CH₂CH₂NH), 3,37 (2 H, m, CH₂CH₂NH), 1,35 (9 H, s, CH₃).

Síntesis del éster terbutílico del ácido [2-(5-bencilamino-3-bromo-4-nitro-pirazol-1-il)-etil]-carbámico (4)

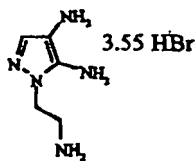
Se calentó a reflujo durante 1,5 h una mezcla de éster terbutílico del ácido [2-(3,5-dibromo-4-nitro-pirazol-1-il)-etil]-carbámico (3,5 g, 8,45 mmoles), EtOH (100 ml) y bencilamina (12,9 g, 117 mmoles). El medio de reacción se concentró al máximo a presión reducida. El residuo se retomó en DCM (100 ml) y se lavó la fase orgánica con agua (5 x 50 ml) hasta la eliminación de todo el exceso de bencilamina; luego se secó sobre Na₂SO₄. El disolvente orgánico se evaporó a presión reducida para dar el éster terbutílico del ácido [2-(5-bencilamino-3-bromo-4-nitro-pirazol-1-il)-etil]-carbámico (2,5 g, 67%) en forma de un sólido amarillo claro.

¹H - RMN (400 MHz, d₆-DMSO): 8,00 (1 H, t, NH_{Bn}), 7,32 (5 H, m, H_{Bn}), 7,05 (1 H, t, NH_{BOC}), 4,70 (2 H, d, J = 8 Hz, CH_{2Bn}), 3,94 (2 H, m, CH₂CH₂NH), 3,22 (2 H, m, CH₂CH₂NH), 1,35 (9 H, s, CH₃).

65

ES 2 282 463 T3

Síntesis del bromhidrato de la 2-(2-amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina (5)



Se hidrogenó una mezcla del éster terbutílico del ácido [2-(5-bencilamino-3-bromo-4-nitro-pirazol-1-il)-etil]-carbamico (2,1 g; 4,76 mmoles) en EtOH (100 ml) que contenía un catalizador de 5% Pd/C (Tipo Engelhard, húmedo al 50%, 0,4 g peso húmedo) en un autoclave (250 ml) a 15 bares durante 3 h. El catalizador se filtró en atmósfera inerte, se lavó con EtOH y se recuperó el filtrado en una disolución etanólica (25 ml) que contenía ácido bromhídrico (47%, 2 ml). La disolución anaranjada se evaporó a seco para dar la 2-(2-amino-eti)-2H-pirazol-3,4-diamina en forma de bromhidrato (3,55 HBr) como un sólido rosa claro (1,5 g, 92%).

Análisis elemental (C ₅ H ₁₁ N ₄ , 3,55 HBr; PM = 428,41 g/mol)				
Encontrado:	C : 14,82%,	H: 3,35%,	N : 16,99%,	Br : 62,89%
Teoría:	C : 14,02%,	H: 3,42%,	N : 16,35%,	Br : 66,21%

¹H - RMN (400 MHz, d⁶-DMSO): 9,62 (2 H, S_{ancho}, HBr), 7,98 (2 H, S_{ancho}, CH₂CH₂NH₂), 7,37 (1 H, s, H_{pirazol}), 6,68 (4 H, S_{ancho}, NH₂), 4,17 (2 H, t, CH₂CH₂NH₂), 3,21 (2 H, m, CH₂CH₂NH₂).

Ejemplos de composición tintorial en medio alcalino

Se prepara la composición siguiente:

- Base de diaminopirazol de fórmula I 5×10^{-3} moles
- Acoplador 5×10^{-3} moles
- Alcohol oleico poliglicerolado con 2 moles de glicerol 4,0 g
- Alcohol oleico poliglicerolado con 4 moles de glicerol con 78% de materia activa (M.A.) 5,7 g M.A.
- Ácido oleico 3,0 g
- Amina oleica con 2 moles de óxido de etileno vendida con la denominación comercial ETHOMEEN O12 por la empresa AKZO 7,0 g
- Laurilaminosuccinamato de dietilaminopropilo, sal sódica, con 55% de M.A. 3,0 g M.A.
- Alcohol oleico 5,0 g
- Dietanolamina del ácido oleico 12,0 g
- Propilenglicol 3,5 g
- Alcohol etílico 7,0 g
- Dipropilenglicol 0,5 g
- Monometiléter de propilenglicol 9,0 g
- Metabisulfito de sodio en disolución acuosa con 35% de M.A. 0,455 g M.A.
- Acetato de amonio 0,8 g

ES 2 282 463 T3

- Antioxidante, secuestrante c.s.
- Perfume, conservante c.s.
- 5 - Amoníaco al 20% de NH₃ 100 g pH = 9,5

M.A. significa "materia activa".

La base y el acoplador son como se les define en la tabla que sigue a continuación.

TINTES CON pH ALCALINO		
Ejemplos	Base	Acoplador
1	2-(2-Amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina	m-aminofenol
2	2-(2-Amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina	6-cloro-2-metil-5-aminofenol
3	2-(2-Amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina	2,4-diamino-1-(β-hidroxietiloxi)-benceno, diclorhidrato
4	2-(2-Amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina	2-metil-amino-fenol

En el momento de su uso, se mezcla cada composición tintorial peso por peso, con una disolución de agua oxigenada de 20 volúmenes (6% en peso) cuyo pH se ha ajustado a aproximadamente 2,5 con ácido ortofosfórico.

La mezcla se aplica sobre cabellos grises a 90% de blancos, naturales, a razón de 5 g por cada 0,5 g de cabellos.

Tras 30 minutos, se enjuagan a continuación los cabellos, se lavan con un champú estándar, se enjuagan de nuevo y se secan.

Se evaluó el color de las mechas en el sistema L*a*b*, sobre cabellos blancos, por medio de un espectrofotómetro CM 2002 MINOLTA.

En el espacio L*a*b*, la claridad se indica mediante el valor L* en una escala de 0 a 100 mientras que las coordenadas cromáticas se expresan por a* y b* que indican dos ejes de color, a* el eje rojo-verde y b* el eje amarillo-azul.

Según este sistema, cuanto más elevado es el valor de L, más claro y poco intenso es el color. De manera inversa, cuanto más bajo es el valor de L, más oscuro es el color o muy intenso.

Ejemplos	Cabellos blancos		
	L*	a*	b*
Ejemplo 1	35,1	27,5	13,9
Ejemplo 2	41,9	25,0	15,2
Ejemplo 3	30,7	21,3	2,1
Ejemplo 4	41,8	27,1	24,5

Por lo tanto, los diaminopirazoles según la invención permiten obtener tonos intensos y cromáticos a pH alcalino.

Ejemplo de composición tintorial en medio neutro

Se realizan las mismas formulaciones que las descritas previamente, reemplazando el amoníaco por ácido cítrico en una cantidad tal que el pH sea igual a 7.

TINTE CON pH NEUTRO		
Ejemplo	Base	Acoplador
5	2-(2-Amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina	2-metil-5-aminofenol

ES 2 282 463 T3

Se tiñen mechadas de cabellos grises a 90% de blancos naturales y permanentados con la composición tintorial 5 descrita previamente de la misma manera que para los tintes con pH alcalino.

Se obtienen los siguientes tonos:

5

Ejemplos	Cabellos blancos naturales		
	L*	a*	b*
Ejemplo 5	41,6	17,8	17,8

10

15

A pH neutro, los diaminopirazoles según la invención permiten obtener tonos intensos.

20

25

30

35

40

45

50

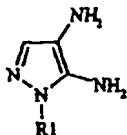
55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Compuesto derivado del diaminopirazol de fórmula (I):



(I)

en la cual R₁ es un radical lineal o ramificado escogido entre los radicales aminoalquilos de 2, 3 o 4 átomos de carbono o aminoalquenilos de 2, 3 o 4 átomos de carbono.

2. Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, tal que el radical aminoalquilo o aminoalquenilo se escoge entre los radicales: etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terbutilo, 2-metilpropilo sustituido por 1, 2 o 3 grupos amino.

3. Compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 o 2, tal que se trata de un compuesto escogido entre los siguientes: 2-(2-amino-etil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-amino-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2-amino-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2,3-diamino-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(4-amino-butil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-amino-butil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2-amino-butil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3,4-diamino-butil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2,4-diamino-butil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2,3-diamino-butil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 4-(4,5-diamino-pirazol-1-il)-butano-1,2,3-triamina, 2-(3-amino-1-metilpropil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2-Amino-1-metil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(1-aminometil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-amino-1-aminometil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2-amino-1-aminometil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2,3-diamino-1-aminometil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-amino-2-metil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-amino-2-aminometil-propil)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-amino-prop-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(2-amino-prop-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(4-amino-but-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(3-aminobut-3-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina, 2-(1-aminometil-prop-2-eno)-2H-pirazol-3,4-diamina; ellos o unas de sus sales de ácidos fisiológicamente aceptables.

4. Compuesto de fórmula (I) según una de las reivindicaciones 1 a 3, tales que las sales fisiológicamente aceptables son sales de ácidos escogidas entre clorhidratos, bromhidratos, sulfatos, tartratos, lactatos o acetatos.

5. Composición para el teñido de oxidación de fibras queratínicas y en particular de fibras queratínicas humanas tales como los cabellos, **caracterizada** porque contiene, en un medio apropiado para el teñido, como base de oxidación al menos un diaminopirazol de fórmula (I), según una de las reivindicaciones 1 a 4.

6. Composición según la reivindicación 5, **caracterizada** porque contiene de 0,001 a 10% en peso de al menos un diaminopirazol de fórmula (I) o de sus sales.

7. Composición según las reivindicaciones 5 o 6, **caracterizada** porque el medio apropiado para el tinte (o soporte) está constituido por agua o por una mezcla de agua y de al menos un disolvente orgánico escogido entre alcanos inferiores de 1 a 4 átomos de carbono, polioles y éteres de polioles, alcoholes aromáticos, productos análogos y sus mezclas.

8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, **caracterizada** porque presenta un pH comprendido entre 3 y 12.

9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, **caracterizada** porque contiene al menos una base de oxidación adicional escogida entre los compuestos siguientes: parafenilendiaminas, bis-fenilalquilendiaminas, para-aminofenoles, orto-aminofenoles, bases heterocíclicas distintas del diaminopirazol de fórmula (I) y sus sales de adición con un ácido.

10. Composición según la reivindicación 9, **caracterizada** porque la base o bases de oxidación adicionales representan de 0,0005 a 12% en peso del peso total de la composición tintorial.

11. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, **caracterizada** porque contiene al menos un acoplador y/o al menos un colorante directo.

12. Composición según la reivindicación 11, **caracterizada** porque el acoplador o acopladores se escogen entre los compuestos siguientes: metafenilendiaminas, meta-aminofenoles, metadifenoles, derivados mono o polihidroxilados del naftaleno y acopladores heterocíclicos y sus sales de adición con un ácido.

ES 2 282 463 T3

13. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 11 o 12, **caracterizada** porque el acoplador o acopladores representan de 0,0001 a 10% en peso del peso total de la composición tintorial.

5 14. Procedimiento de teñido de fibras queratínicas y en particular de fibras queratínicas humanas tales como los cabellos, **caracterizado** porque se aplica sobre estas fibras al menos una composición tintorial tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13, durante un tiempo suficiente para desarrollar la coloración deseada, sea al aire, sea con ayuda de un agente oxidante, llegado el caso en presencia de catalizadores de oxidación.

10 15. Procedimiento según la reivindicación 14, **caracterizado** porque la coloración se revela simplemente con el contacto con el oxígeno del aire.

15 16. Procedimiento según la reivindicación 14, **caracterizado** porque se revela el color a pH ácido neutro o alcalino con ayuda de un agente oxidante que se añade a la composición tintorial justo en el momento de su empleo o que está presente en una composición oxidante aplicada simultánea o secuencialmente de forma separada.

20 17. Procedimiento según las reivindicaciones 14 o 16, **caracterizado** porque el agente oxidante se escoge entre: peróxido de hidrógeno, peróxido de urea, bromatos de metales alcalinos y persales tales como los perboratos o persulfatos.

25 18. Dispositivo de varios compartimentos, o "kit" de teñido de varios compartimentos, en el cual un primer compartimento contiene una composición tintorial tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13 y un segundo compartimento contiene una composición oxidante.

30

35

40

45

50

55

60

65