

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

①

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una Solicitud

②

SOLICITANTE

Nombre: PFIZER, INC.

Dirección: 235 East 42nd Street New York
New York, Estados Unidos de América

Teléfono: Fax:

E-Mail:

Domicilio:

IDENTIFICACION

C.C. NIT

C.E. Otro

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Avenida 82 No. 10-60 Piso 6
BOGOTA

Teléfono: 6 3515000 Fax: 3 762211

E-Mail: patents.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C. NIT

C.E. Otro

Número TP

④

Numero de Expediente: Expediente No. 00.020.440

⑤

Descripción de la corrección o modificación solicitada

En el Capítulo Reivindicatorio se eliminó el sustituyente R3C(O)O- en R1.

⑥

Comprobante de pago No. 02 1029

Fecha: 11 de febrero de 2002

⑦

Anexos:

☒ Comprobante de pago de la tasa

☐ Poderes, si fuere el caso

☐ Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sean personas jurídicas

⑧

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA:

C.C. 79.782.747

T.P. 74.295

RAISBECK, LARA, RODRÍGUEZ & RUEDA
MIEMBROS DE LA FIRMA
BAKER & MCKENZIE

AVENIDA 82 No. 10-62, 6° Piso
TELÉFONO: (57-1) 634-1500
BOGOTÁ, D.C. COLOMBIA
WWW.BAKERNET.COM
OFFICE.BOGOTA@BAKERNET.COM

445-27
451

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: **Expediente No. 00.020.440**

Solicitud de Patente de Invención titulada:

“DERIVADOS DE RESORCINOL”.

Solicitante: **PFIZER INC.**

SOLICITUD DE MODIFICACION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente:

1. Adjunto un Capítulo Reivindicatorio Modificado, en el cual se hizo la siguiente modificación:

a- El sustituyente $R^3C(O)O-$ en R^1 fue eliminado.

2. Aclaro al Despacho que la anterior modificación no comprende una adición de materia nueva que amplíe la protección inicial, de hecho constituye una limitación.

446
452

- 2 -

3. Para tal efecto, presento el recibo de pago por \$78.000 correspondiente a la tasa de modificación voluntaria.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Adjunto: Capítulo Reivindicatorio Modificado.
Recibo.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

447

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00020440 00000002

Folios: 27

Fecha (AMD): 2002-04-29 14:34:21

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 900176089-2

RECIBO SOCIAL DE CAJA : 02 - 10,029
FECHA : FEBRERO 11 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ROSE LUIS GOMEZ	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	6693004	11/02/2002	14,750,000.00

***** CONCEPTO *****

Nº. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	78,000.00
	TOTAL :	78,000.00

SESENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

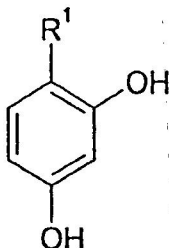
45A
448

Habiendo descrito la invención como antecede, se declara como propiedad lo contenido en las siguientes

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I:

5



10 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:
R¹ es un anillo de cicloalquilo (C₃-C₈) o anillo de
cicloalquenilo (C₅-C₈), estando bien el anillo de cicloal-
quilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido con uno
a tres sustituyentes seleccionados independientemente del
15 grupo que comprende ciano; halo; alquilo (C₁-C₆); arilo;
heterocicloalquilo (C₂-C₉); heteroarilo (C₂-C₉); arilalquilo
(C₁-C₆); =O; =CHOalquilo (C₁-C₆); amino; hidroxilo; alcoxi
(C₁-C₆); arilalcoxi (C₁-C₆); acilo (C₁-C₆); alquil (C₁-
C₆)-amino-; arilalquil (C₁-C₆)-amino-; aminoalquilo (C₁-
20 C₆); alcoxi (C₁-C₆)-CO-NH-; alquil (C₁-C₆)-amino-CO-;
alquenilo (C₂-C₆); alquinilo (C₂-C₆); hidroxialquilo (C₁-
C₆); alcoxi (C₁-C₆)-alquilo (C₁-C₆); aciloxi (C₁-C₆)-
alquilo (C₁-C₆); nitro; cianoalquilo (C₁-C₆); haloalquilo
(C₁-C₆); nitroalquilo (C₁-C₆); trifluorometilo; trifluo-
25 rometilalquilo (C₁-C₆); acil (C₁-C₆) amino-; acil (C₁-C₆)-

455
449

- aminoalquilo (C_1-C_6)-; alcoxi (C_1-C_6)-acil (C_1-C_6)-amino-;
 aminoacilo (C_1-C_6)-; aminoacil (C_1-C_6)-alquilo (C_1-C_6)-;
 alquil (C_1-C_6)-aminoacilo (C_1-C_6)-; (alquil (C_1-C_6))₂-
 amino-acilo(C_1-C_6)-; $-CO_2R^2$; -alquil (C_1-C_6)- CO_2R^2 ;
 5 $-C(O)N(R^2)_2$; -alquil (C_1-C_6)- $C(O)N(R^2)_2$; $R^2ON=$; $R^2ON=al-$
 quilo (C_1-C_6)-; $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-; $-NR^2(OR^2)$;
 -alquil (C_1-C_6)- $NR^2(OR^2)$; $-C(O)(NR^2OR^2)$; -alquil(C_1-C_6)-
 $C(O)(NR^2OR^2)$; $-S(O)_mR^2$; en los que cada R^2 se selecciona
 independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6), arilo,
 10 o arilalquilo (C_1-C_6)-; $R^3C(O)O-$, en el que R^3 es alquilo
 (C_1-C_6), arilo, o arilalquilo (C_1-C_6)-; $R^3C(O)O$ -alquilo
 (C_1-C_6)-; $R^4R^5N-C(O)-O-$; $R^4R^5NS(O)_2-$; $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo
 (C_1-C_6)-; $R^4S(O)_2R^5N-$; $R^4S(O)_2R^5N$ -alquilo (C_1-C_6)-; siendo
 m 0, 1 ó 2, y R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independien-
 15 temente de hidrógeno o alquilo (C_1-C_6); $-C(=NR^6)(N(R^4)_2)$;
 o -alquilo (C_1-C_6)- $C(=NR^6)(N(R^4)_2)$ en los que R^6 representa
 OR^2 o R^2 , estando R^2 definido se define como antes;
 con la condición de que el anillo de cicloalquenilo no sea
 aromático;
 20 con la condición de que R^1 debe estar sustituido con al
 menos uno de $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^2ON=$, $R^2ON=alquilo$
 (C_1-C_6)-, $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-, $-NR^2(OR^2)$, R^4R^5NS-
 $(O)_2-$, $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^4S(O)_2R^5N-$, o $R^4S(O)_2$
 R^5N -alquilo (C_1-C_6)-;
 25 con la condición de que cuando R^1 está sustituido sólo con

456
450

-170-

uno de $R^2ON=$, entonces R^2 no puede ser hidrógeno.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 es un anillo de ciclohexilo o ciclohexenilo sustituido en la posición 3 ó 4, o un anillo de ciclopentilo o ciclopentenilo sustituido en la posición 3.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 está monosustituido.

10

4. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 está disustituido.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 está sustituido con al menos uno de $R^3C(O)O-$ ó $R^3C(O)O-$ alquilo (C_1-C_6)-.

15

X ejemplo

6. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 está sustituido con al menos uno de $R^2ON=$, $R^2ON=$ alquilo (C_1-C_6)-, ó $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-.

20

7. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 está sustituido con al menos uno de $-NR^2(OR^2)$.

25

8. El compuesto de la reivindicación 1, en el que

R¹ está sustituido con al menos uno de R⁴R⁵NS(O)₂-, R⁴R⁵NS-(O)₂-alquilo (C₁-C₆)-, R⁴S(O)₂R⁵N-, o R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)-. .

5 9. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R¹ está sustituido con al menos uno de R⁴S(O)₂R⁵N- o R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)-. .

10 10. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R¹ es un anillo de cicloalquilo (C₃-C₈) o anillo de cicloalqueno (C₅-C₈), estando bien el anillo de cicloalquilo o bien el anillo de cicloalqueno sustituido con uno de R³C(O)O-alquilo (C₁-C₆)-, R²ON=, R²ON=alquilo (C₁-C₆)-, R²ON=CR²alquilo (C₁-C₆)-, -NR²(OR²), R⁴R⁵NS(O)₂-, R⁴R⁵NS-(O)₂-alquilo (C₁-C₆)-, R⁴S(O)₂R⁵N-, o R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)-. .

20 11. El compuesto de la reivindicación 10, en el que R¹ es un anillo de cicloalquilo (C₃-C₈) o anillo de cicloalqueno (C₅-C₈), estando bien el anillo de cicloalquilo o bien el anillo de cicloalqueno sustituido con uno de R³C(O)O-alquilo (C₁-C₆)-, R²ON=, o R⁴S(O)₂R⁵N-. .

25 12. El compuesto de la reivindicación 10, en el que R¹ está sustituido con R³C(O)O-alquilo (C₁-C₆)-. .

458
452

13. El compuesto de la reivindicación 10, en el que R^1 está sustituido con $R^2ON=$, $R^2ON=alquilo (C_1-C_6)-$, ó $R^2ON=CR^2alquilo (C_1-C_6)-$.

5 14. El compuesto de la reivindicación 10, en el que R^1 está sustituido con $R^2ON=$.

15. El compuesto de la reivindicación 10, en el que R^1 está sustituido con $-NR^2(OR^2)$.

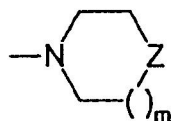
10

16. El compuesto de la reivindicación 10, en el que R^1 está sustituido con $R^4R^5NS(O)_2-$, $R^4R^5NS(O)_2-alquilo (C_1-C_6)-$, $R^4S(O)_2R^5N-$, ó $R^4S(O)_2R^5N-alquilo (C_1-C_6)-$.

15

17. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R^1 está sustituido con $R^4S(O)_2R^5N-$ o $R^4S(O)_2R^5N-alquilo (C_1-C_6)-$.

20 18. El compuesto de la reivindicación 1, en el que el sustituyente heterocicloalquilo (C_2-C_9) es un grupo de la fórmula:



25

459
453

-173-

en la que m es 0, 1 ó 2, y
 Z es CH_2 , NR^2 , O, S, SO, ó SO_2 .

19. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado
5 del grupo que comprende:

Oxima de O-bencil-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;
(±)-N-[3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfona-
mida;

Oxima de (±)-O-metil-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexa-
10 nona;

Oxima de (±)-O-bencil-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexa-
nona;

y una sal farmacéuticamente aceptable de las mismas.

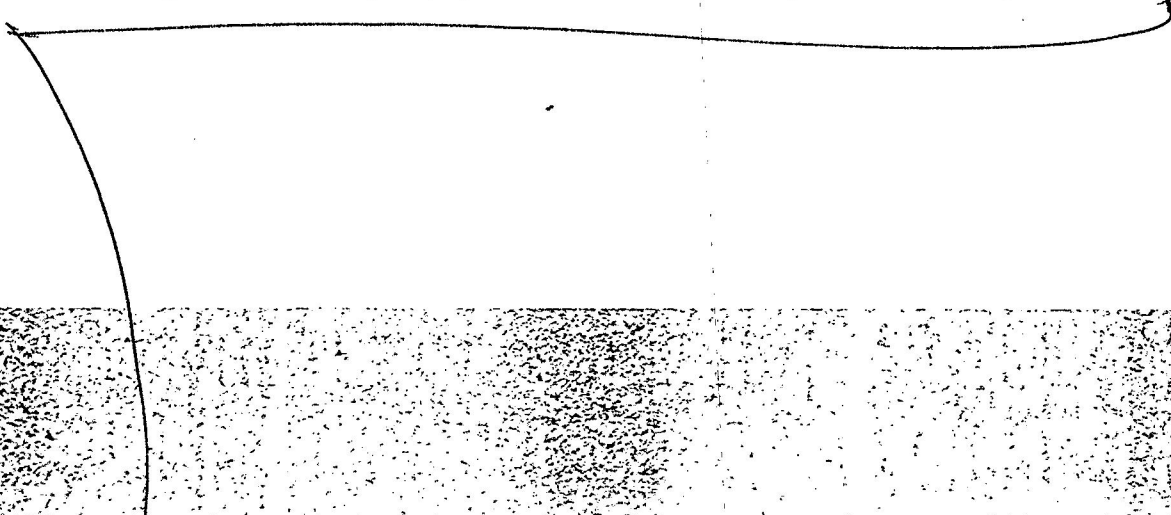
20. El compuesto de la reivindicación 1, seleccionado
15 del grupo que comprende:

Oxima de O-metil-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;
(±)-4-[3-(Hidroxi-amino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;
cis-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]-1-butanosul-
20 fonamida;

trans-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfo-
namida;

cis-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfona-
mida;

25 Propionato de [4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexil]meti-



460
454

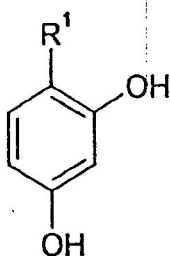
lo;

cis/trans-4-[4-(Hidroxiamino)ciclohexil]-1,3-benceno-
diol;

trans-4-[4-(Metoxiamino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

5 y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

21. Una composición farmacéutica tópica para aclarar
la piel, o reducir la pigmentación de la piel, en un ser
humano, que comprende un vehículo farmacéuticamente
10 aceptable, y una cantidad aclaradora de la piel, o reducto-
ra de la pigmentación, de un compuesto de fórmula I:



15

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:

R¹ es un anillo de cicloalquilo (C₃-C₈) o anillo de
cicloalquenilo (C₅-C₈), estando bien el anillo de cicloal-
20 quilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido con uno
a tres sustituyentes seleccionados independientemente del
grupo que comprende ciano; halo; alquilo (C₁-C₆); arilo;
heterocicloalquilo (C₂-C₉); heteroarilo (C₂-C₉); arilalquilo
(C₁-C₆); =O; =CHOalquilo (C₁-C₆); amino; hidroxilo; alcoxi
25 (C₁-C₆); arilalcoxi (C₁-C₆); acilo (C₁-C₆); alquil (C₁-

461
455

C_6)-amino-; arilalquil (C_1-C_6)-amino-; aminoalquilo (C_1-C_6)-; alcoxi (C_1-C_6)-CO-NH-; alquil (C_1-C_6)-amino-CO-; alquenilo (C_2-C_6); alquinilo (C_2-C_6); hidroxialquilo (C_1-C_6)-; alcoxi (C_1-C_6)-alquilo (C_1-C_6)-; aciloxi (C_1-C_6)-
 5 alquilo (C_1-C_6)-; nitro; cianoalquilo (C_1-C_6)-; haloalquilo (C_1-C_6)-; nitroalquilo (C_1-C_6)-; trifluorometilo; trifluorometilalquilo (C_1-C_6)-; acil (C_1-C_6)amino-; acil (C_1-C_6)-aminoalquilo (C_1-C_6)-; alcoxi (C_1-C_6)-acil (C_1-C_6)-amino-; aminoacilo (C_1-C_6)-; aminoacil (C_1-C_6)-alquilo (C_1-C_6)-;
 10 alquil (C_1-C_6)-aminoacilo (C_1-C_6)-; (alquil (C_1-C_6))₂-amino-acilo(C_1-C_6)-; -CO₂R²; -alquil (C_1-C_6)-CO₂R²; -C(O)N(R²)₂; -alquil (C_1-C_6)-C(O)N(R²)₂; R²ON=; R²ON=alquilo (C_1-C_6)-; R²ON=CR²alquilo (C_1-C_6)-; -NR²(OR²); -alquil (C_1-C_6)-NR²(OR²); -C(O)(NR²OR²); -alquil (C_1-C_6)-C(O)(NR²O-
 15 R²); -S(O)_mR²; en los que cada R² se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6), arilo, o arilalquilo (C_1-C_6)-; R³C(O)O-, en el que R³ es alquilo (C_1-C_6), arilo, o arilalquilo (C_1-C_6)-; R³C(O)O-alquilo (C_1-C_6)-; R⁴R⁵N-C(O)O-; R⁴R⁵NS(O)₂-; R⁴R⁵NS(O)₂-alquilo
 20 (C_1-C_6)-; R⁴S(O)₂R⁵N-; R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C_1-C_6)-; siendo m 0, 1 ó 2, y R⁴ y R⁵ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo (C_1-C_6); -C(=NR⁶)(N(R⁴)₂); o -alquilo (C_1-C_6)-C(=NR⁶)(N(R⁴)₂) en los que R⁶ representa OR² o R², estando R² definido como antes;
 25 con la condición de que el anillo de cicloalquenilo

462²
456

no sea aromático;

con la condición de que R^1 debe estar sustituido con al menos uno de $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^2ON=$, $R^2ON=$ alquilo (C_1-C_6)-, $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-, $-NR^2(OR^2)$,
5 $R^4R^5NS(O)_2$, $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^4S(O)_2R^5N-$, o $R^4S(O)_2R^5N$ -alquilo (C_1-C_6)-.

22. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto es un anillo de ciclohexilo o ciclohexenilo sustituido en la posición 3 ó 4, o un anillo de ciclo-
10 pentilo o ciclopentenilo sustituido en la posición 3.

23. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está monosustituido.

15

24. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está disustituido.

25. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está sustituido con al menos uno de $R^3C(O)O-$ ó $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)-.

26. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está sustituido con al menos uno de $R^2ON=$,
25 $R^2ON=$ alquilo (C_1-C_6)-, ó $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-.

463
457

-177-

27. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está sustituido con al menos uno de $-NR^2(OR^2)$.

5 28. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está sustituido con al menos uno de $R^4R^5NS(O)_2-$, $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^4S(O)_2R^5N-$, o $R^4S(O)_2R^5N$ -alquilo (C_1-C_6)-.

10 29. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto está sustituido con al menos uno de $R^4NS(O)_2R^5-$ o $R^4NS(O)_2R^5$ -alquilo (C_1-C_6)-.

15 30. La composición de la reivindicación 21, en la que R^1 del compuesto es un anillo de cicloalquilo (C_3-C_8) o anillo de cicloalquenilo (C_5-C_8), estando bien el anillo de cicloalquilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido con uno de $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^2ON=$, $R^2ON=$ alquilo (C_1-C_6)-, $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-, $-NR^2(OR^2)$,
20 $R^4R^5NS(O)_2-$, $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^4S(O)_2R^5N-$, o $R^4S(O)_2R^5N$ -alquilo (C_1-C_6)-.

25 31. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto es un anillo de cicloalquilo (C_3-C_8) o anillo de cicloalquenilo (C_5-C_8), estando bien el anillo

464
458

-178-

de cicloalquilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido con uno de $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^2ON=$, o $R^4S(O)_2R^5N-$.

5 32. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto está sustituido con $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)-.

10 33. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto está sustituido con $R^2ON=$, $R^2ON=$ alquilo (C_1-C_6)-, o $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-.

15 34. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto está sustituido con $R^2ON=$.

35. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto está sustituido con $-NR^2(OR^2)$.

20 36. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto está sustituido con $R^4R^5NS(O)_2-$, $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo (C_1-C_6)-, $R^4S(O)_2R^5N-$, ó $R^4S(O)_2R^5N$ -alquilo (C_1-C_6)-.

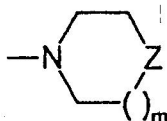
25 37. La composición de la reivindicación 30, en la que R^1 del compuesto está sustituido con $R^4S(O)_2R^5N-$ o $R^4S(O)_2$.

465¹⁵
459

-179-

^{2R5}N -alquilo (C_1-C_6)-.

38. La composición de la reivindicación 21, en la que el sustituyente heterocicloalquilo (C_2-C_9) es un grupo de 5 la fórmula:



10 en la que m es 0, 1 ó 2, y
Z es CH_2 , NR^2 , O, S, SO, ó SO_2 .

39. La composición de la reivindicación 21, que comprende un compuesto seleccionado del grupo que compren- 15 de:

Oxima de 4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;
Oxima de O-metil-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;
Oxima de O-bencil-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;
Oxima de 3-(2,4-dihidroxifenil)-2-ciclohexen-1-ona;
20 Oxima de ($\pm$)-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;
($\pm$)-N-[3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfona-
mida;
($\pm$)-4-[3-(Hidroxiamino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;
Oxima de ($\pm$)-O-metil-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexa-

25 nona;

468
460

Oxima de (+)-O-bencil-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexa-
nona;

Oxima de 3-(2,4-dihidroxifenil)ciclopentenona;

Oxima de (+)-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclopentanona;

5 y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

40. La composición de la reivindicación 21, que
comprende un compuesto seleccionado del grupo que compren-
de:

10 *cis*-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]-1-butanosul-
fonamida;

trans-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfo-
namida;

cis-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfona-
15 mida;

Propionato de [4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexil]meti-
lo;

cis/trans-4-[4-(Hidroxiamino)ciclohexil]-1,3-benceno-
diol;

20 *trans*-4-[4-(Metoxiamino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

41. La composición de la reivindicación 21, en la que
la cantidad eficaz aclaradora de la piel, o reductora de
25 la pigmentación, de un compuesto de fórmula I es una

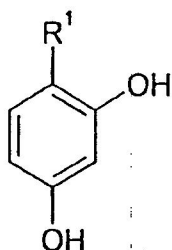
4677
461

-181-

cantidad eficaz del compuesto, inhibidora de tirosinasa.

42. Un método para aclarar la piel, o reducir la pigmentación de la piel, en un ser humano, que comprende
5 administrar a dicho ser humano una cantidad eficaz aclaradora de la piel, o reductora de la pigmentación de la piel, de un compuesto de fórmula I:

10



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que:

R^1 es un anillo de cicloalquilo (C_3-C_8) o anillo de
15 cicloalquenilo (C_5-C_8), estando bien el anillo de cicloalquilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que comprende ciano; halo; alquilo (C_1-C_6); arilo; heterocicloalquilo (C_2-C_9); heteroarilo (C_2-C_9); arilalquilo
20 (C_1-C_6); =O; =CHOalquilo (C_1-C_6); amino; hidroxilo; alcoxi (C_1-C_6); arilalcoxi (C_1-C_6); acilo (C_1-C_6); alquil (C_1-C_6)-amino-; arilalquil (C_1-C_6)-amino-; aminoalquilo (C_1-C_6)-; -alcoxi (C_1-C_6)-CO-NH-; alquil (C_1-C_6)-amino-CO-; alquenilo (C_2-C_6); alquinilo (C_2-C_6); hidroxialquilo (C_1-
25 C_6)-; alcoxi (C_1-C_6)-alquilo (C_1-C_6)-; aciloxi (C_1-C_6)-

468
452

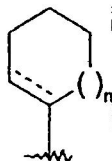
-182-

alquilo (C_1-C_6)-; nitro; cianoalquilo (C_1-C_6)-; haloalquilo (C_1-C_6)-; nitroalquilo (C_1-C_6)-; trifluorometilo; trifluorometilalquilo (C_1-C_6)-; acil (C_1-C_6)amino-; acil (C_1-C_6)aminoalquilo (C_1-C_6)-; alcoxi (C_1-C_6)-acil (C_1-C_6)-amino-;
 5 aminoacilo (C_1-C_6)-; aminoacil (C_1-C_6)-alquilo (C_1-C_6)-; alquil (C_1-C_6)-aminoacilo (C_1-C_6)-; (alquil (C_1-C_6))₂-amino-acilo(C_1-C_6)-; $-CO_2R^2$; -alquil (C_1-C_6)- CO_2R^2 ; $-C(O)N(R^2)_2$; -alquil (C_1-C_6)- $C(O)N(R^2)_2$; $R^2ON=$; $R^2ON=$ alquilo (C_1-C_6)-; $R^2ON=CR^2$ alquilo (C_1-C_6)-; $-NR^2(OR^2)$; -alquil
 10 (C_1-C_6)- $NR^2(OR^2)$; $-C(O)(NR^2OR^2)$; -alquil(C_1-C_6)- $C(O)(NR^2OR^2)$; $-S(O)_mR^2$; en los que cada R^2 se selecciona independientemente de hidrógeno, alquilo (C_1-C_6), arilo, o arilalquilo (C_1-C_6)-; $R^3C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6)- en el que R^3 es alquilo (C_1-C_6), arilo, o arilalquilo (C_1-C_6)-;
 15 $R^4R^5N-C(O)-O-$; $R^4R^5NS(O)_2-$; $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo (C_1-C_6)-; $R^4S(O)_2R^5N-$; $R^4S(O)_2R^5N$ -alquilo (C_1-C_6)-; siendo m 0, 1 ó 2, y R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno o alquilo (C_1-C_6); $-C(=NR^6)(N(R^4)_2)$; o -alquilo (C_1-C_6)- $C(=NR^6)(N(R^4)_2)$ en los que R^6 representa OR^2 o R^2 ,
 20 estando R^2 definido como antes;

con la condición de que el anillo de cicloalqueno no sea aromático;

con la condición de que, cuando R^1 es un anillo de cicloalquilo (C_5-C_8), o cuando R^1 es un anillo de cicloalqueno (C_5-C_8) que tiene la siguiente estructura:

469
463



5

en la que n es 0, 1, 2 ó 3, estando tal anillo de cicloalquilo (C_5-C_8), o anillo de cicloalquenilo (C_5-C_8), sustituido con hidroxí, alcoxi (C_1-C_6), arilalcoxi (C_1-C_6)-, -OC(O)-alquilo (C_1-C_6), -OC(O)-arilalquilo (C_1-C_6),

10 -OC(O)fenilo, halo, alquilo (C_1-C_6)-, arilalquilo (C_1-C_6)-, -SH, -S-alquilo (C_1-C_6), arilalquilo (C_1-C_6)-S-, -NH₂, -NH-alquilo (C_1-C_6), o arilalquilo (C_1-C_6)-NH-; entonces el anillo de cicloalquilo (C_5-C_8), o el anillo de cicloalquenilo (C_5-C_8), deben estar di- o trisustituidos.

15

43. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto es un anillo de ciclohexilo o ciclohexenilo sustituido en la posición 3 ó 4, o un anillo de ciclopentilo o ciclopentenilo sustituido en la posición 3.

20

44. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto está monosustituido.

45. El método de la reivindicación 42, en el que R¹
25 del compuesto está disustituido.

46. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto está sustituido con al menos uno de R³C(O)O-alquilo (C₁-C₆)--.

5 47. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto está sustituido con al menos uno de R²ON=, R²ON=alquilo (C₁-C₆)-, ó R²ON=CR²alquilo (C₁-C₆)--.

10 48. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto está sustituido con al menos uno de -NR²(OR²)--.

15 49. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto está sustituido con al menos uno de R⁴R⁵NS-(O)₂-, R⁴R⁵NS(O)₂-alquilo (C₁-C₆)-, R⁴S(O)₂R⁵N-, o R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)--.

20 50. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto está sustituido con al menos uno de R⁴S-(O)₂R⁵N- o R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)--.

25 51. El método de la reivindicación 42, en el que R¹ del compuesto es un anillo de cicloalquilo (C₃-C₈) o anillo de cicloalquenilo (C₅-C₈), estando bien el anillo de cicloalquilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido con uno de R³C(O)O-alquilo (C₁-C₆)-, R²ON=, R²ON=alquilo

471 21
465

-185-

$(C_1-C_6)-$, $R^2ON=CR^2$ alquilo $(C_1-C_6)-$, $-NR^2(OR^2)$, $R^4R^5NS(O)_2-$,
 $R^4R^5NS(O)_2$ -alquilo $(C_1-C_6)-$, $R^4S(O)_2R^5N-$, o $R^4S(O)_2R^5N$ -
alquilo $(C_1-C_6)-$.

5 52. El método de la reivindicación 51, en el que R^1
del compuesto es un anillo de cicloalquilo (C_3-C_8) o anillo
de cicloalquenilo (C_5-C_8), estando bien el anillo de
cicloalquilo o bien el anillo de cicloalquenilo sustituido
con uno de $R^3C(O)O$ -alquilo $(C_1-C_6)-$, $R^2ON=$, o $R^4S(O)_2R^5N-$.

10

53. El método de la reivindicación 51, en el que R^1
del compuesto está sustituido con $R^3C(O)O$ -alquilo $(C_1-C_6)-$.

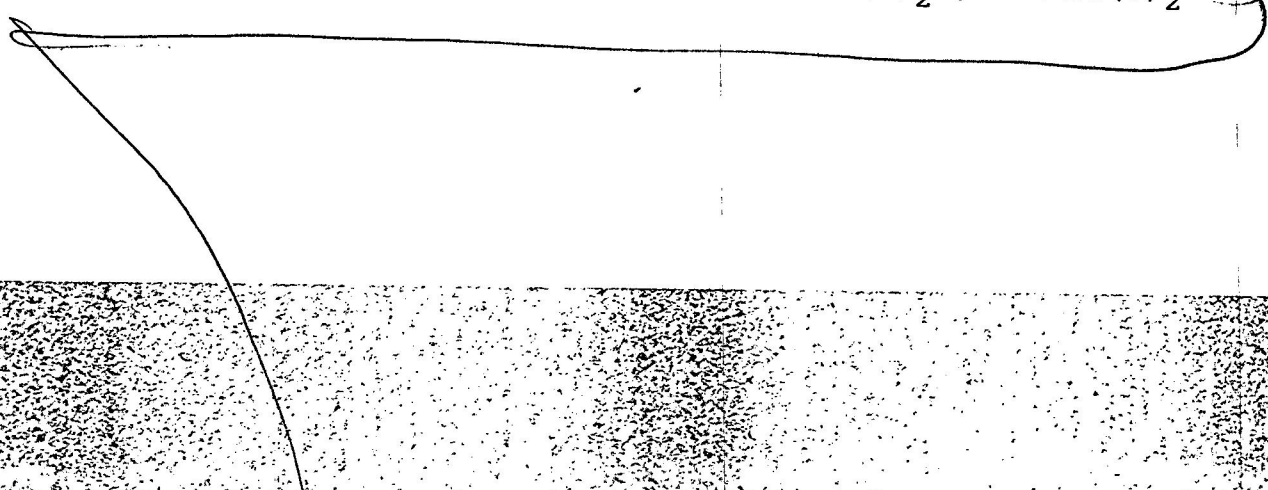
54. El método de la reivindicación 51, en el que R^1
15 del compuesto está sustituido con $R^2ON=$, R^2ON =alquilo $(C_1-$
 $C_6)-$, o $R^2ON=CR^2$ alquilo $(C_1-C_6)-$.

55. El método de la reivindicación 51, en el que R^1
del compuesto está sustituido con $R^2ON=$.

20

56. El método de la reivindicación 51, en el que R^1
del compuesto está sustituido con $-NR^2(OR^2)$.

57. El método de la reivindicación 51, en el que R^1
25 del compuesto está sustituido con $R^4R^5NS(O)_2-$, $R^4R^5NS(O)_2-$



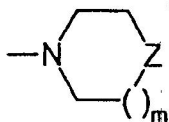
472²²
466

-186-

alquilo (C₁-C₆)-, R⁴S(O)₂R⁵N-, ó R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)-.

58. El método de la reivindicación 51, en el que R¹ del compuesto está sustituido con R⁴S(O)₂R⁵N- o R⁴S(O)₂R⁵N-alquilo (C₁-C₆)-.

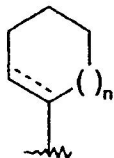
59. El método de la reivindicación 42, en el que el sustituyente heterocicloalquilo (C₂-C₉) es un grupo de la fórmula:



15 en la que m es 0, 1 ó 2, y Z es CH₂, NR², O, S, SO, ó SO₂.

60. El método de la reivindicación 46, en el que R¹ es un grupo de la fórmula:

20



25 que está sustituida según la reivindicación 1;

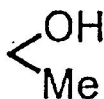
473²³
467

-187-

en la que n es 0, 1 ó 2;

y en la que la línea discontinua indica un doble enlace opcional en esa posición.

- 5 61. El método de la reivindicación 60, en el que R^1 del compuesto está sustituido con $=O$, $=NOH$, CH_2OH ,



10

o una combinación de los mismos.

- 15 62. El método de la reivindicación 42, en el que el compuesto se selecciona del grupo que comprende:

4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexanona;

Oxima de 4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;

Oxima de O-metil-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;

Oxima de O-bencil-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;

20 3-(2,4-Dihidroxifenil)-2-ciclohexen-1-ona;

(±)-3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexanona;

Oxima de 3-(2,4-dihidroxifenil)-2-ciclohexen-1-ona;

Oxima de (±)-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanona;

(±)-4-[3-(Piperazinil)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

25 (±)-N-[3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfona-

274
468

mida;

(±)-4-[3-(Hidroximetil)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

(±)-4-[3-(Hidroxi-amino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

cis/trans-4-[4-(Hidroximetil)ciclohexil]-1,3-benceno-

5 diol;

cis/trans-4-(4-Hidroxi-4-metilciclohexil)-1,3-benceno-

diol;

Oxima de (±)-O-metil-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexa-
nona;

10 (±)-3-(2,4-Dihidroxifenil)-1-metilciclohexanol;

Oxima de (±)-O-bencil-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexa-
nona;

Oxima de 3-(2,4-dihidroxifenil)ciclopentenona;

(±)-3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclopentanona;

15 Oxima de (±)-3-(2,4-dihidroxifenil)ciclopentanona;

y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

63. El método de la reivindicación 42, en el que el
compuesto se selecciona del grupo que comprende:

20 4-(2,4-Dihidroxifenil)-3-ciclohexen-1-ona;

cis/trans-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]acetami-
da;

cis-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]-1-butanosul-
fonamida;

25 *trans*-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfo-



475²⁵
469

-189-

namida;

cis-N-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]metanosulfonamida;

4-[4-(4-Hidroxifenil)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

5 *cis/trans*-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]acetato de metilo;

trans-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]acetato de metilo;

10 *cis*-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]acetato de metilo;

Ácido *trans*-[4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexil]acético;

Ácido *cis*-[4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexil]acético;

Ácido *cis/trans*-[4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexil]acético;

15 *cis/trans*-[4-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]acetoni-trilo;

cis/trans-4-[4-(2-Aminoetil)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

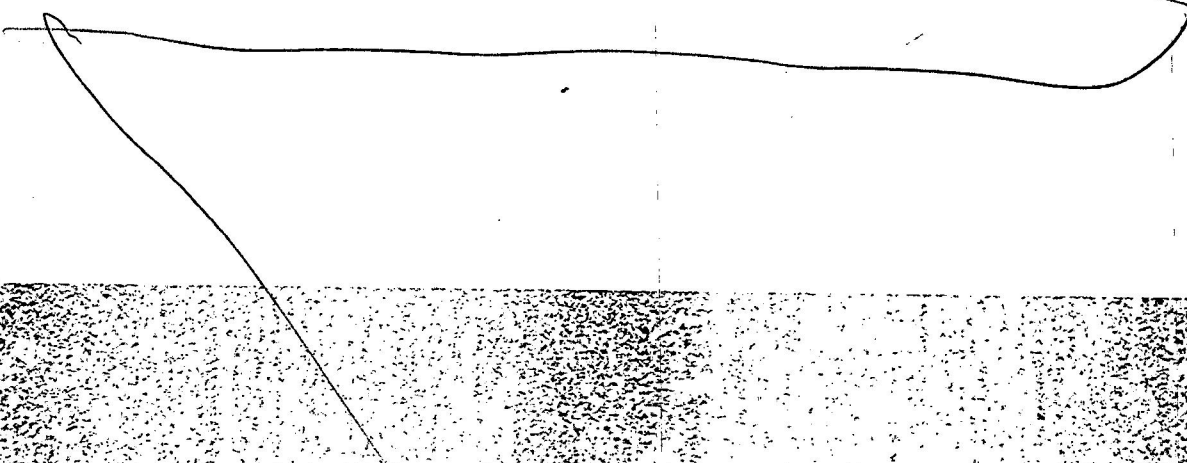
(±)-4-(3,3-Difluorociclohexil)-1,3-bencenodiol;

20 (±)-3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexanocarboxamida;

(±)-3-(2,4-Dihidroxifenil)-*N*-hidroxiciclohexanocarboxamida;

(±)-3-(2,4-Dihidroxifenil)-*N*-etilciclohexanocarboxamida;

25 (±)-4-[3-Hidroxi-3-(hidroximetil)ciclohexil]-1,3-



476²⁶
470

bencenodiol;

(±)-N-[3-(2,4-Dihidroxifenil)ciclohexil]acetamida;

Ácidocis/trans-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexanocarboxílico;

5 Etilcarbamato de trans-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexilo;

Ciclohexilcarbamato de trans-4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexilo;

trans-4-[4-(Fenilsulfanil)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

10 trans-4-[4-(Fenilsulfonil)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

Propionato de [4-(2,4-dihidroxifenil)ciclohexil]metilo;

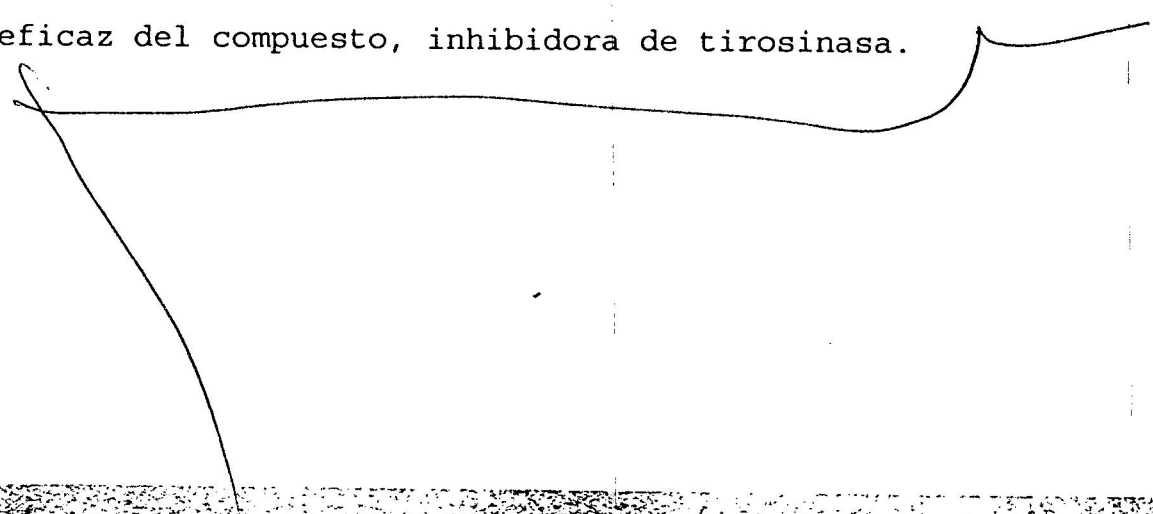
4-(2,4-Dihidroxifenil)-1-hidroxiciclohexanocarboxilato de etilo;

15 cis/trans-4-[4-(Hidroxiamino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

trans-4-[4-(Metoxiamino)ciclohexil]-1,3-bencenodiol;

y una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

20 64. El método de la reivindicación 42, en el que la cantidad eficaz aclaradora de la piel, o reductora de la pigmentación, de un compuesto de fórmula I es una cantidad eficaz del compuesto, inhibidora de tirosinasa.



477
471

-191-

RESUMEN

La presente invención se refiere al uso de ciertos derivados de resorcinol como agentes aclaradores de la piel.